TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Par G. J. STÉFANOPOULO

Le développement rapide des différentes branches de la médecine scientifique ne permet pas de trouver dans les Traités un exposé des recherches les plus récentes. On a heureusement tourné la difficulté en publiant des monographies qui sont exclusivement consacrées aux derniers progrès réalisés dans chaque spécialité.

Le livre que j'ai l'honneur d'offrir à la Société de la part de mon collègue et ami, le docteur G. M. FINDLAY, de Londres, fait partie d'une série de monographies publiée en Angleterre sous le titre « The Recent Advances Series ». Ce volume, intitulé : *Recent Advances in Chemotherapie* (1) offre l'avantage de réunir, en 500 pages environ, les plus importants travaux réalisés en chimiothérapie durant ces huit dernières années. Il intéressera particulièrement tous ceux qui s'occupent de pathologie exotique, car ils trouveront exposées, entre autres questions, toutes les acquisitions nouvelles sur la chimiothérapie des helminthiases et des maladies

(1) J. et A. CHURCHILL Ltd. Edit., 104, Gloucester Place, Portman Square, Londres (2e édition, 1939).

à protozoaires. On sait que le champ d'action de la chimiothérapie s'est élargi, il y a quelques années à peine, grâce aux travaux allemands de G. Domagk, sur l'activité antistreptococcique d'un colorant azoïque, le prontosil. Cette découverte fut suivie de celle, plus importante encore, faite à l'Institut Pasteur, dans les laboratoires de MM. Fourneau et Salimbeni, par J. et Th. Tréfouël, F. Nitti et D. Bovet, des propriétés anti-infectieuses du *p*-aminophénylsulfamide ou 1.162 F. Depuis lors, la polyvalence d'activité des dérivés sulfamidés a fait l'objet de très nombreuses et importantes recherches de la part des chimistes et des médecins. G. M. Findlay énumère les succès déjà obtenus grâce à l'usage de ces dérivés dans diverses infections microbiennes aussi bien que dans certaines maladies à virus filtrant telles que le bubon climatique et le trachome. L'auteur donne aussi une description détaillée des propriétés de la 2-(*p*-aminobenzènesulfonamide) pyridine, qui fut étudiée tout d'abord par L. E. H. Whitby, en Angleterre.

Du point de vue de la médecine tropicale, notons encore la description que donne Findlay des progrès qu'ont fait nos connaissances sur le mode d'action des médicaments trypanocides, grâce aux intéressantes recherches du savant anglais Warrington Yorke et de ses collègues. La question de la chimiothérapie du paludisme, où l'atébrine est venue dernièrement jouer un rôle si important, est traitée en détail; l'auteur apporte, sur cette question, les conclusions de la Commission du Paludisme à la Société des Nations.

Afin que ce livre puisse servir aux praticiens, il a été classé par maladies. Mais les chimistes, les expérimentateurs et les physiologistes y trouveront aussi un grand nombre de renseignements utiles et des documents réunis par un auteur d'une indiscutable compétence. Une abondante bibliographie termine chacun des chapitres de ce remarquable ouvrage.

Discussion.

M. J. Tréfouël. — Je suis heureux de saisir l'occasion de m'associer aux paroles que mon ami le docteur Stéfanopoulo vient de prononcer en présentant à la Société la nouvelle édition du livre de Findlay : *Progrès récents en Chimiothérapie*. Rarement, en effet, un livre n'a mieux rempli les buts que son auteur se proposait.

Un titre pareil, pour une revue d'ensemble sur une science en pleine évolution comme l'est actuellement la chimiothérapie, est redoutable. Il faut convenir que l'auteur a vaincu la difficulté d'une manière exemplaire. Ainsi, nous avons reçu au laboratoire, il

y a quelques jours, les tirés à part de deux des plus récents travaux de Cooper et de ses collaborateurs sur la pneumonie : leur analyse figure en bonne place dans l'ouvrage de Findlay.

De plus, la clarté avec laquelle il est rédigé, la bibliographie très complète annexée à chaque chapitre représentent un modèle du genre. Il ne peut que satisfaire pleinement les médecins et les chimistes qui s'intéressent à ces travaux.

CORRESPONDANCE

MM. Delbove, Grasset, Harold Hinman, Petzetakis adressent des remerciements pour leur élection en décembre dernier.

M. l'Inspecteur général du Service de Santé des Colonies fait connaître que, sur sa proposition, M. le Ministre des Colonies a pris l'arrêté suivant, instituant au Ministère des Colonies une Commission consultative de la Trypanosomiase :

Le Ministre des Colonies,

Sur la proposition de l'Inspecteur général du Service de santé,

Après avis du Conseil supérieur de santé,

Arrête :

Article premier. — Il est créé au Ministère des Colonies (Inspection générale du Service de santé) une Commission consultative de la trypanosomiase aux colonies.

Article 2. — Cette Commission a pour but d'étudier toutes les questions se rapportant à cette maladie, d'établir des rapports et de faire toutes propositions utiles en vue de la combattre.

Article 3. — Elle se compose de 14 membres nommés par arrêté du Ministre dans les conditions indiquées ci-dessous :

L'Inspecteur général du Service de santé des Colonies ou son représentant ;

Le Pharmacien général du Ministère des Colonies ;

Douze membres désignés par la Société de Pathologie exotique de Paris.

La Commission pourra s'adjoindre, à titre consultatif, toute personne qualifiée par ses travaux sur la trypanosomiase. La participation volontaire des membres de la Commission n'ouvrira droit à aucune rétribution ou indemnité.

Le bureau comprend :

Un président, un vice-président et un secrétaire élus par la Commission.

La Commission se réunit au Ministère des Colonies sur la convocation de son président, et au moins une fois par semestre.

Les membres de la Commission consultative de la trypanosomiase sont nommés pour une période de 3 ans renouvelable à partir du début de l'année.

Tout membre qui durant l'année n'aura pris part à aucune séance sera considéré comme démissionnaire et remplacé d'office.

Article 4. — L'Inspecteur général du Service de santé des Colonies est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Paris, le 1er février 1939.

Le Ministre des Colonies,

Signé : Georges Mandel.

COMMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Société désigne le docteur A. Sicé pour faire partie de la Commission de la Maladie du Sommeil, en remplacement du docteur Muraz partant en A. O. F.

COMMUNICATIONS

SUR LA FLORE PARASITAIRE DES TRICHOPHYTIES EN ALGÉRIE

(d'après la détermination de 1.000 champignons parasites)

Par A. CATANEI

Les recherches parasitologiques sur les teignes de l'homme ont révélé la variété, suivant les pays, des champignons qui provoquent ces mycoses. L'isolement de 1.000 souches de champignons déterminant des lésions teigneuses chez l'enfant, en Algérie, nous permet de connaître, à présent, les principaux caractères de la flore parasitaire des trichophyties dans cette partie de l'Afrique du Nord.

I. — Résultats statistiques.

Une vaste enquête portant sur les teigneux des trois grandes régions de l'Algérie : Tell, Hauts Plateaux et Sahara (1) a fourni 12 espèces de *Trichophyton*, par ordre de fréquence :

A. — Teignes dues a un seul champignon

Tr. glabrum Sabouraud, 1909 . . .	isolé	516 fois
Tr. violaceum Bodin, 1902	»	406 »
Tr. acuminatum Bodin, 1902. . . .	»	20 »
Tr. crateriforme Sabouraud, 1902 . .	»	17 »
Tr. soudanense Joyeux, 1912	»	11 »
Tr. fumatum Sabouraud, 1909 . . .	»	9 »
Tr. pervesi Catanei, 1937	»	4 »
Tr. regulare Sabouraud, 1909 . . .	»	1 »
Tr. cerebriforme Sabouraud, 1909. .	»	1 »
Tr. sulfureum Fox, 1908	»	1 »
Tr. plicatile Sabouraud, 1909 . . .	»	1 »
Tr. umbilicatum Sabouraud, 1909 . .	»	1 »
		988 fois

(1) L'étude des teignes au Sahara a pu être faite grâce à l'examen des prélèvements effectués par H. Foley ou par ses correspondants dans différents postes des régions sahariennes. Nous remercions notre obligeant collègue ainsi que nos confrères, les docteurs Arnaud, Augier, Fratani, Garbiès, Gillet, Pascal, Pervès, Robion et Vernhet, qui ont bien voulu envoyer du matériel.

B. — Associations parasitaires

a) *Trichophyton* + *Achorion*.

Tr. violaceum + *A. schönleini* . . .	isolés	3 fois
Tr. soudanense + *A. schönleini* . . .	»	3 »
Tr. glabrum + *A. schönleini* . . .	»	1 »

b) Deux *Trichophyton*.

Tr. violaceum + *Tr. soudanense* . .	»	2 fois
» + *Tr. regulare* . . .	»	1 »
» + *Tr. persesi*	»	1 »
Tr. glabrum + *Tr. crateriforme* . .	»	1 »
		12 fois

Nous rappelons que les champignons suivants ont été isolés chez des trichophytiques, presque tous européens, examinés à l'Hôpital civil d'Alger par J. Brault et Viguier (1), puis par notre ami J. Montpellier (2) :

Tr. acuminatum	44 fois
Tr. violaceum	23 »
Tr. crateriforme . . .	8 »
Tr. plicatile	1 »
Tr. polygonum	1 »

En Algérie, la flore parasitaire des trichophyties, qui groupe 13 espèces de *Trichophyton*, se montre assez variée, dans l'ensemble, mais elle est caractérisée par la grande prédominance des espèces à cultures glabres : *Tr. glabrum* et *Tr. violaceum*, qui provoquent presque toutes les trichophyties observées dans ce pays.

L'association d'un *Trichophyton* avec le champignon du favus ou de deux *Trichophyton*, chez un même sujet, est rare.

II. — Flore parasitaire des trichophyties suivant l'origine ethnique.

Suivant l'origine ethnique des sujets atteints de trichophytie, la répartition des espèces de champignons est la suivante :

(1) J. Brault et A. Viguier. Les champignons des teignes à Alger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VII, 1914, pp. 554-556 et *Ann. Dermat. et Syph.*, t. VI, 1916, pp. 169-185.

(2) J. Montpellier. Les trichophyties à Alger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XI, n° 5, 1918, pp. 350-351.

Nombre des trichophyties	*Tr. glabrum*	*Tr. violaceum*	*Tr. acuminatum*	*Tr. fumatum*	*Tr. soudanense*	*Tr. sulfureum*
			Indigènes musulmans			
849	470 o/o 54,3	357 o/o 41,2	5 o/o 0,5	5 o/o 0,5	11 o/o 1,2	1 o/o 0,1
			Non musulmans			
114	46 34	49 36,2	15 11,1	4 2,9	0	0

Nombre des trichophyties	*Tr. pervesi*	*Tr. regulare*	*Tr. plicatile*	*Tr. crateriforme*	*Tr. cerebriforme*	*Tr. umbilicatum*	Associations parasitaires
				Indigènes musulmans			
16	4 o/o 0,4	1 o/o 0,1	1 o/o 0,1	0(1)	0	0	10 o/o 1,1
				Non musulmans			
21	0	0	0	17 o/o 12,5	1 o/o 0,7	1 o/o 0,7	2 1,4

(1) Nous pensons qu'il vaut mieux ne pas compter, dans ce tableau, un enfant musulman qui a contracté une teigne à *Tr. crateriforme*, dans une famille européenne où il avait été placé par les soins de l'Assistance publique.

Chez les *Indigènes musulmans*, *Tr. glabrum* et *Tr. violaceum* provoquent 95 o/o des trichophyties. Un petit nombre de cas seulement sont dus à d'autres espèces.

Les *Trichophyton* à cultures glabres prédominent aussi chez les enfants européens, mais le pourcentage des teignes qu'ils provoquent chez ces sujets reste moins élevé que chez les Indigènes musulmans, par rapport au nombre des lésions dues à d'autres espèces de *Trichophyton*. *Tr. fumatum* est un parasite fréquent du cuir chevelu de l'enfant d'origine espagnole ; *Tr. crateriforme* s'observe surtout dans les milieux d'origine italienne.

III. — Flore parasitaire des trichophyties chez les Indigènes musulmans suivant les régions.

Les différentes espèces de *Trichophyton* se répartissent de la façon suivante suivant les régions :

	Trichophyties observées	*Tr. glabrum*		*Tr. violaceum*		*Tr. acuminatum*		*Tr. fumatum*		*Tr. soudanense*	
			o/o		o/o		o/o		o/o		o/o
Tell	597	420	69,8	167	27,7	5	0,8	5	0,8	0	
Hauts Plateaux	34	25	73,5	9	26,4	0		0		0	
Oasis. . . .	217	25	10,8	181	78,6	0		0		11	4,7

	Trichophyties observées	*Tr. sulfureum*		*Tr. pervesi*		*Tr. regulare*		*Tr. plicatile*		Associations parasitaires	
			o/o		o/o		o/o		o/o		o/o
Tell	4	1	0,1	0		1	0,1	1	0,1	1	0,1
Hauts Plateaux	0	0		0		0		0		0	
Oasis. . . .	13	0		4	1,7	0		0		9	3,8

Dans le *Tell*, la majorité des atteintes (69,8 o/o) est due à *Tr. glabrum*, pour l'ensemble des trichophytiques examinés. *Tr. violaceum*, qui provoque 27,7 o/o des cas, au total, prédomine seulement dans quelques agglomérations. Parmi les autres espèces de *Trichophyton*, *Tr. acuminatum* et *Tr. fumatum* ont été le plus souvent isolés. *Tr. sulfureum*, *Tr. regulare* et *Tr. plicatile* n'ont été trouvés qu'une seule fois.

Sur les *Hauts Plateaux* et dans la région de l'*Aurès*, on n'a isolé que *Tr. glabrum*, qui prédomine nettement, et *Tr. violaceum*.

Au *Sahara*, *Tr. violaceum* est l'espèce prédominante dans toutes les agglomérations examinées. *Tr. glabrum*, beaucoup plus rare, manque dans plusieurs groupements. Dans les régions d'Adrar et d'In Salah, on retrouve, en plus de ces deux champignons, *Tr. soudanense*, qui existe dans l'Afrique occidentale, et une espèce nouvelle, *Tr. pervesi*.

IV. — Résumé.

L'identification de 1.000 souches de champignons déterminant des trichophyties, en Algérie, fixe les caractéristiques de la flore parasitaire de ces teignes dans ce pays : présence d'assez nombreuses espèces de *Trichophyton*, variations des espèces suivant les régions et l'origine ethnique des teigneux, mais très grande prédominance des *Tr. glabrum* et *violaceum* qui provoquent la majorité des trichophyties, surtout chez l'Indigène musulman.

Institut Pasteur d'Algérie.

ATROPHIE TESTICULAIRE UNILATÉRALE CHEZ LE COBAYE ET ABSENCE DE RICKETTSIES AU NIVEAU DE LA VAGINALE

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Au cours de la conservation de la souche de typhus murin africain Tu Pi de H. Sparrow, nous avons constaté, à l'autopsie d'un cobaye de passage infecté depuis 6 jours, une atrophie testiculaire unilatérale complète.

La température de ce cobaye, restée à 39° jusqu'au 3e jour de l'inoculation, était montée à 39°9 le 4e jour, puis à 40°4 le 5e jour. On notait à ce moment une réaction scrotale. Le lendemain la température étant restée à 40°4 et la réaction scrotale manifeste, on sacrifie l'animal. A l'autopsie, on découvre un testicule droit de dimension et d'aspect normaux et un testicule gauche de la grosseur d'un grain de blé.

La vaginale droite présente un exsudat abondant, par contre la vaginale gauche, descendant autour du cordon et de la vésicule séminale gauche s'arrêtant en cul-de-sac au niveau du testicule atrophié, est le siège d'une réaction beaucoup moins intense, quoique cette vaginale communique librement avec la cavité péritonéale.

Par ailleurs, la rate est un peu augmentée de volume sans exsudat; les poumons sont très légèrement congestionnés.

Les frottis de l'exsudat vaginal fixés à l'alcool méthylique sont mordancés par la solution de lugol, lavés à l'eau, puis colorés au Giemsa au 1/10 dans une solution-tampon de pH = 7,4 (1).

Sur les préparations de la vaginale droite, on constate la présence de nombreuses rickettsies; par contre il n'y a de rickettsies dans aucun des frottis de la vaginale gauche. Le cobaye témoin du même passage avait présenté la même courbe thermique, une périorchite et, dans les préparations de vaginale, de nombreuses rickettsies.

Nous rappelons à ce propos des observations déjà publiées par l'un de nous (2) :

(1) A la suite d'essais de détection du glycogène avec le lugol dans les cellules de vaginales de cobayes infectés de typhus murin et de fièvre boutonneuse parasitées par des rickettsies (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 janvier 1939, p. 14), nous conseillons de mordancer les préparations présentant des éléments de ce type par un rapide contact avec la solution de lugol puis lavage quelques instants à l'eau du robinet avant la coloration par le Giemsa.

(2) P. Giroud. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1936, p. 368.

1° L'exsudat vaginal des jeunes cobayes ne contient jamais autant de rickettsies que celui des adultes.

2° Le virus typhique n'a pu être adapté à la plèvre du cobaye.

3° Par contre il a été possible d'obtenir chez le cobaye femelle (qui donne cependant des réactions péritonéales inconstantes et peu intéressantes) la production d'un exsudat péritonéal localisé. Il a suffi pour cela d'introduire une greffe testiculaire dans la région rétrohépatique du cobaye femelle et, chez cet animal ensuite infecté, nous avons pu constater sur le feuillet péritonéal pariétal postérieur, au contact de la greffe testiculaire, un exsudat semblable à l'exsudat vaginal du cobaye mâle.

4° Nous avons constaté l'action favorisante locale de l'hormone mâle et de l'extrait testiculaire pour la production de rickettsies.

5° Enfin nous avons réalisé artificiellement par la castration des cobayes mâles ce que nous avons pu observer aujourd'hui, les cobayes ainsi préparés et infectés ne présentent plus de rickettsies au niveau du diverticule privé de testicule.

L'observation que nous rapportons vient donc confirmer ce que nous avions pensé. Elle tend à prouver l'influence surtout locale du testicule ou de l'extrait mâle sur la production de rickettsies dans le typhus murin du cobaye. Dans ce cas particulier, l'atrophie n'étant pas provoquée artificiellement, on ne peut en effet invoquer le traumatisme dû à une castration chirurgicale ou à des injections locales.

D'autre part l'action locale semble bien démontrée, puisque seule la vaginale gauche située du côté du testicule atrophié ne présente pas de rickettsies.

Service des Vaccins à l'Institut Pasteur.
Dr A. Salimbeni.

TYPHUS ENDÉMIQUE MURIN SANS EXANTHÈME

Par N. LORANDO et E. PAPANASTASSIOU

Depuis les premières études de Lépine (1) sur le typhus murin en Grèce, démontrant définitivement la présence du virus chez les rats capturés autour de l'Agora d'Athènes, l'un de nous (2) a étudié de nombreux cas de typhus murin, en s'attachant surtout à la

(1) P. Lépine. *Bull. Ac. Méd.*, 1932, etc.

(2) N. Lorando. Cas de typhus endémique à Athènes (en grec). *Yatrikai Athinai*, n° 42, 1934.

symptomatologie et au diagnostic différentiel entre typhus murin et fièvre boutonneuse, d'une part, et typhus murin et typhus épidémique, d'autre part (1, 2, 3, 4, 5).

De nombreux cas, pour lesquels le diagnostic de fièvre boutonneuse avait été porté en 1931 et 1932, étaient probablement des cas de typhus murin, le diagnostic étant basé sur la présence d'un Weil-Felix positif pendant la période fébrile ; or il est bien connu que, dans la fièvre boutonneuse, la réaction de Weil-Felix ne devient positive que pendant la convalescence.

Ainsi donc, l'absence de cas cliniques de typhus murin devait être plus apparente que réelle et, en effet, de 1932 à 1935, Lépine et Lorando (6) purent observer 14 cas de typhus murin à Athènes. Le nombre réel de ces cas devait d'ailleurs être encore plus élevé, car de nombreux malades atteints d'une façon bénigne n'ont pas fait appel au médecin et leur maladie est demeurée ignorée, comme nous l'a révélé bien souvent l'interrogatoire de l'entourage de ces malades.

Depuis cette date, nous avons eu l'occasion d'observer 36 autres cas de typhus murin (5 soignés à l'Hôpital Français, 1 à l'Hôpital Evangelismos dont nous publierons l'observation à la Société de Pathologie Exotique, et 15 autres soignés dans notre clientèle). Deux de ces cas étaient des contaminations de laboratoire.

Aujourd'hui nous voulons rapporter deux observations, dont l'une concerne une forme inapparente, pyrétique, mais sans exanthème.

I. — H. P..., 45 ans, habitant rue Dios, près de la rue Polygnotou où nous avons observé une série de cas. La maison est un rez-de-chaussée, mal ensoleillée, obscure ; dans la cour se trouvent d'autres maisonnettes où l'on rencontre de gros rats ; pas de chiens.

Le 14 février 1935, la malade se plaint de malaise général, courbature et toux sèche, avec fièvre qui monte peu à peu jusqu'à 38°5 et vomissements alimentaires. Cet état persiste jusqu'au 20 février où la fièvre monte à 40°, s'accompagnant de vomissements et de céphalée intense. En même temps apparaît une éruption sur l'épigastre, consistant en petites taches irrégulières, hyperémiques, de quelques millimètres de diamètre,

(1) N. Lorando. Sur quelques cas de typhus endémique à Athènes. *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, janv.-fév. 1935.

(2) N. Lorando et G. Lunkadites. Un cas de typhus endémique provenant de l'île de Kea (en grec). *Soc. Méd. d'Athènes*, 8 fév. 1936.

(3) N. Lorando. *C. R. Soc. Méd. d'Athènes*, décembre 1934.

(4) N. Lorando. Typhus exanthématique (en grec). *Yatrikai Athinai*, 1935.

(5) N. Lorando. *Exanthemati typhi*. Leçons cliniques Hôp. Evangelismos, 1937.

(6) P. Lépine et N. Lorando. Etude d'un foyer de typhus endémique d'origine murine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 11 mars 1936, n° 3.

ne dépassant pas la surface de la peau et disparaissant par la pression. L'exanthème a le même caractère lorsqu'on examine les taches éruptives à la vitro-pression. On ne distingue en effet que des taches érythémateuses, les taches purpuriques ou ecchymotiques faisant complètement défaut ; pas de marbrures cutanées. L'infection s'étend au thorax, faces antérieure et postérieure, surtout sur les parties déclives, un peu aux bras et aux mains, parties latéro-externes, et apparaît à peine aux paumes des mains et à la plante des pieds. *Le visage a été respecté.* L'exanthème persiste jusqu'au 25 février, pâlit peu à peu et disparaît complètement 2 jours après. Donc : exanthème au 5e-6e jour de la maladie, qui persiste 5 jours et disparaît complètement le 7e jour de son apparition (13e jour de la maladie) ; fièvre d'abord élevée, oscillant entre 38° et 40°, pouls aux environs de 100, qui persistent jusqu'au 14e jour, puis baissent peu à peu, de sorte que l'apyrexie est complète le 17e jour de la maladie. On a observé un peu de torpeur, mais pas de délire ni de tremblement. Un Weil-Felix fait le 10e jour de la maladie est positif à 1/800 avec le *Proteus* X_{19}. Du sang pris le 6e jour et inoculé au cobaye donne une périorchite typique.

II. — A côté de cette malade et dans la même chambre est couchée sa mère, âgée de 62 ans, qui, 2 jours après le début de la maladie de sa fille (le 16 février 1935), se plaint de malaise et de contracture avec céphalalgie et fièvre de 38°. La langue est saburrale, la fièvre persiste, élevée, pendant 14 jours, avec céphalée intense et un peu de délire. Pourtant, malgré un examen minutieux et répété, *on ne découvre pas d'exanthème*, quoique la réaction de Weil-Felix soit positive à 1/2.000 au 8e jour de la maladie. La rate et le foie ne sont pas palpables. Le pouls varie de 80 à 100. La défervescence se fait en lysis, de sorte que le 17e jour, la malade est apyrétique.

Il est à noter que nos deux malades étaient très propres et qu'elles n'avaient pas été piquées par des poux. Chez l'une, la maladie se caractérise par une hyperthermie avec exanthème, tandis que chez l'autre l'exanthème manque complètement.

Ces cas sans exanthème, quoique déjà connus, méritent d'attirer l'attention, et il conviendrait de les rechercher systématiquement dans les régions déjà étudiées (Athènes, Pirée, Salonique, Drama et frontière gréco-bulgare), surtout parmi les enfants et les vieillards, afin de ne pas laisser échapper les cas de typhus murin qui ne revêtent qu'une forme inapparente.

A PROPOS DU TYPHUS SANS EXANTHÈME

Par P. LÉPINE

Dans la note qui précède, mon ami Lorando rapporte l'observation d'un cas de typhus sans exanthème observé dans un foyer de typhus endémique athénien. Le diagnostic a pu être posé par le

voisinage avec un cas typique, pour lequel un virus a été isolé, et par une réaction de Weil-Felix positive à 1/2.000.

Bien que l'observation rapportée paraisse des plus probantes, il y manque cependant l'argument décisif : l'isolement du virus sur l'animal et sa détermination. C'est pourquoi je crois utile de rapporter une observation analogue qu'il m'a été donné de recueillir en Grèce, dans un cas où, au contraire, le virus a pu être transmis à l'animal et étudié.

Il s'agit d'une malade, Ismène El..., 24 ans, vue le 15 décembre 1932 à Drama (Macédoine), dans un foyer de typhus dont l'historique a été rapporté par ailleurs. Cette malade habitait la même maison que S. K... (n° 36 de notre mémoire (1)). Alors que cette dernière avait été emmenée à l'hôpital à la date du 13 décembre, avec une éruption exanthématique et un tableau clinique du typhus typique et complet, Ismène El... est vue à son domicile à l'occasion de l'enquête épidémiologique à laquelle nous procédons. Elle est alitée avec un état grippal, une température évoluant entre 38° et 39° depuis près de 8 jours, sans typhos; elle n'a pas eu d'éruption. On lui prélève néanmoins du sang qui est inoculé à deux cobayes, n° D 31 qui ne réagit pas, et n° D 32 qui présente à partir du 11e jour une température évoluant au-dessus de 40°, sans orchite. L'animal est sacrifié le 13e jour : présence de *Rickettsia* dans la vaginale; les passages avec le cerveau sont positifs; la souche isolée revêt les mêmes caractères que ceux rapportés à propos de l'observation de la malade S. K.. Une réaction de Weil-Felix, pratiquée le 17 décembre à l'Institut Pasteur d'Athènes avec le sérum de la malade prélevé le 15, est positive à 1/1.600.

La défervescence de la malade débute le 19 décembre; la convalescence est normale; à aucun moment il n'y a eu d'exanthème.

Voilà donc une observation de typhus sans exanthème, dont la preuve a pu être apportée par l'inoculation expérimentale. Comme le fait justement remarquer Lorando, il ne s'agit pas là d'un fait nouveau, bien que nos observations soient les premières de cet ordre effectuées en Grèce, et il est certain aujourd'hui qu'on observe toute une graduation d'intensité de l'exanthème et des symptômes fébriles dans le typhus, depuis la forme classique avec éruption pétéchiale et température élevée, jusqu'aux formes inapparentes, sans fièvre ni exanthème (mais avec présence de virus dans le sang circulant, comme P. Giroud a pu en observer un assez grand nombre de cas en Tunisie), en passant par les formes fébriles sans exanthème, qui semblent devoir être assez nombreuses au sein des petits foyers de typhus, spécialement lorsque c'est le virus murin qui est en cause.

(1) P. Lépine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, 375.

BACTÉRIÉMIE *POST PARTUM* A *BACILLUS FRAGILIS*

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Le *Bacillus fragilis*, isolé en 1898 par Veillon et Zuber du pus d'appendicites, a été maintes fois rencontré dans des suppurations les plus variées. Dès 1898, Rist et Guillemot (1) constatent sa présence dans le sang circulant; néanmoins les septicémies ou les bactériémies dues au *B. fragilis* ne sont encore que rarement observées. Cela tient vraisemblablement d'une part aux difficultés matérielles, plus apparentes que réelles, que présente la pratique de l'hémoculture en anaérobiose, d'autre part à la faible vitalité du germe et aux difficultés de son entretien en milieux artificiels.

En 1927, MM. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt (2) pratiquant des hémocultures en milieu solide suivant le procédé de L. Boez (3), ont pu en rapporter trois cas; à l'heure actuelle une douzaine d'observations ont été publiées par les auteurs français, dont trois seulement à point de départ utérin.

La technique si simple de L. Boez, couramment utilisée à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous a permis d'isoler, au cours d'infections diverses et en particulier du *post partum* et du *post abortum*, des germes anaérobies stricts dont à deux reprises le *Bacillus funduliformis* (4) et une autre fois le *Bacillus fragilis*.

Les travaux récents de MM. A. Lemierre, J. Reilly (5) et de leurs collaborateurs sur les septicémies à *B. fragilis* nous ont incités à rapporter succinctement notre observation personnelle, et à la comparer à celles antérieurement publiées.

Ng-thi-Y, multipare de 34 ans, entre à la Maternité indigène de Cochinchine dans la soirée du 4 août 1935, pour accouchement à terme. Le travail aurait débuté dans la matinée du 3 août vers 9 heures du matin; elle a été alors examinée par une matrone de son village! A l'entrée, on constate des signes de traumatisme vulvaire dus vraisemblablement à des manœuvres répétées et intempestives. Présentation de la face en M. I. D. P.; la dilatation étant complète après rotation de la tête, on fait une application de forceps et l'on retire un enfant mort-né de 3 kg. 700; le liquide amniotique est verdâtre et fétide. La délivrance se fait naturellement 3/4 d'heure après, mais avec une petite hémorragie; le placenta pèse 480 g. On pratique une injection intra-utérine au liquide de Tarnier.

Le lendemain les lochies sont fétides, une nouvelle injection intra-utérine ramène quelques débris de caduque.

La température qui s'est maintenue au-dessous de 38°, monte brusquement à 39° le 2e jour après l'accouchement dans l'après-midi, elle

se maintiendra élevée entre 39° et 40° pendant 13 jours, pour revenir ensuite à la normale. En même temps, les lochies demeurent fétides et purulentes ; l'involution utérine est lente, ce ne sera que 18 jours après l'accouchement que l'utérus aura retrouvé son volume normal. Des signes de gangrène vulvaire sont notés dès le 8 août : muqueuse noirâtre, sphacélée par places ; cette gangrène évoluera favorablement en une dizaine de jours.

Pendant toute cette période le pouls a été petit, rapide, les bruits du cœur assourdis, les urines rares et albumineuses, le ventre ballonné mais non sensible à la palpation ; l'hypertrophie du foie et de la rate n'a que peu de valeur dans ce cas, notre malade étant originaire de la province de Tay-Ninh, région à haute endémicité palustre.

La sérothérapie antigangréneuse et le traitement anti-infectieux ont amené la guérison, sans complication, en une quinzaine de jours ; persistait seule, au moment de la sortie de la Maternité, une anémie assez marquée, liée sans doute au terrain palustre.

L'hémoculture en boîte de Boez pratiquée le 7 août a donné, après 3 jours d'incubation à 37°, 35 colonies d'un germe ayant tous les caractères du *B. fragilis* : anaérobie strict, très fin, immobile, ne gardant pas la coloration de Gram, asporulé ; ne donnant après 2 ou 3 jours d'étuve que des cultures maigres et pauvres en milieux usuels, un tant soit peu plus riches en milieux additionnés de facteurs de croissance ; en gélose profonde de Veillon les colonies sont très fines et discoïdes ; les cultures sont d'odeur fétide et ne dégagent que peu de gaz.

Ce germe est très peu protéolytique, il n'attaque le lait qu'après 5 ou 6 jours, la coagulation se fait sous forme de fins grumeaux et non en masse ; en eau peptonée la culture est maigre sans production d'indol. Par contre l'action sur les sucres semble plus marquée : glucose, lévulose, maltose, lactose et saccharose sont attaqués avec faible production de gaz ; pas d'action sur la glycérine.

Au point de vue expérimental notre souche s'est montrée dénuée de tout pouvoir pathogène appréciable sur les animaux de laboratoire.

Après plusieurs repiquages, les cultures ont été de plus en plus lentes et de plus en plus fragiles, une culture de 3 à 5 jours n'étant plus repiquable.

A signaler que jamais, sur les frottis de cultures, nous n'avons observé d'anomalie d'aucune sorte, en particulier les aspects si polymorphes, propres au *B. funduliformis*.

Le germe isolé chez cette malade nous semble bien appartenir par l'ensemble de ses caractères à l'espèce *B. fragilis* de Veillon et Zuber. Nous ajouterons que deux autres hémocultures, pratiquées les 8 et 10 août dans les mêmes conditions, sont demeurées stériles.

En *résumé*, chez une multipare, à la suite d'un travail prolongé au cours duquel des manœuvres intempestives furent sûrement pratiquées et d'un accouchement difficile, apparaissent associés à des phénomènes généraux graves, des signes d'infection utérine et de gangrène génitale qui rétrocèdent rapidement avec la thérapeutique. Au début de l'infection, l'hémoculture a permis de mettre en évidence la présence dans le sang circulant d'un *B. fragilis* qui n'a pas été retrouvé par la suite.

Les frissons et les métastases, si fréquents au cours des septicémies dues à des germes anaérobies stricts, n'ont pas été constatés. Nous pensons qu'il s'agissait dans ce cas, non pas d'une véritable infection septicémique, mais plutôt d'une décharge microbienne, d'une bactériémie, que nous avons pu surprendre au passage. Il est d'ailleurs curieux de constater que seul parmi les commensaux habituels de la flore vaginale, *B. fragilis* soit passé dans la circulation générale.

Parmi les complications septiques du *post partum* ou du *post abortum*, l'infection générale par *B. fragilis* est intéressante à connaître. Elle peut se manifester, comme nous allons le voir, sous des aspects divers, depuis la simple bactériémie avec phénomènes généraux et locaux plus ou moins accusés, jusqu'à la véritable septico-pyohémie mortelle.

L'évolution fut particulièrement bénigne dans le cas récemment rapporté par MM. A. Lemierre, J. Reilly et S. Daum (5) : quelques heures après un avortement une jeune femme présente un grand frisson avec fièvre. Deux jours plus tard une hémoculture pratiquée à l'occasion d'un nouveau frisson révèle la présence de *B. fragilis* ; puis tout rentre rapidement dans l'ordre. A part un écoulement sanguin un peu fétide par la vulve, aucun autre symptôme important n'a été constaté.

Les signes de septicémie ont été beaucoup plus nets dans l'observation rapportée par MM. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt (2) : 48 heures après un curettage pratiqué à l'occasion d'un avortement, une jeune femme est prise de frissons et de fièvre. A l'examen, l'utérus est augmenté de volume avec empâtement du paramètre droit. Après quelques jours d'accalmie, s'installe un état toxi-infectieux avec frissons et température à grandes oscillations, coïncidant avec l'extension des signes d'empâtement péri-utérin. L'hémoculture anaérobie révéla à ce moment la présence de *B. fragilis*. La guérison survint en quelques jours, sans complications.

Le tableau de la septico-pyohémie mortelle s'est trouvé réalisé dans le cas de MM. Picard, Perrin et Franck (6) : chez une femme de 35 ans ayant accouché au 8e mois d'un enfant mort-né et ayant eu pendant sa grossesse des crises de diarrhée assez abondante, s'installent, dès le lendemain de l'accouchement, de la fièvre sans frisson mais avec atteinte profonde de l'état général, du subictère, des vomissements, de la douleur et de la contracture dans l'hypocondre droit ; une hémorragie intestinale importante entraîne rapidement la mort ; l'autopsie révéla l'existence d'un volumineux abcès du lobe droit du foie, à flore complexe. L'hémoculture pratiquée durant le séjour à l'hôpital fut positive au *B. fragilis*. Les auteurs attirent l'attention sur l'existence au niveau de la face interne des grandes lèvres de deux petites plaques nécrotiques qui ont pu être le point de départ de la septicémie.

Dans notre cas malgré des symptômes très nets de gangrène vulvaire, l'évolution fut favorable.

Les infections générales déterminées par *Bacillus fragilis*,

soit post-angineuses, soit consécutives à des oto-mastoïdites sont également connues ; dans ces cas encore, elles se manifestent suivant les différents aspects que nous venons de rappeler ; les lésions pleuro-pulmonaires étant cependant assez souvent signalées (5).

Notre observation nous a paru intéressante à rapporter ; venant s'ajouter à celles déjà publiées, elle montre que *Bacillus fragilis*, de même que tous les germes saprophytes habituels, tant aérobies facultatifs qu'anaérobies stricts, peut être à l'origine d'infections généralisées plus ou moins graves, parfois si bénignes qu'on ne peut songer qu'à une simple décharge microbienne, dans d'autres cas au contraire véritables septico-pyohémies entraînant rapidement la mort. Ici encore la part qui revient au terrain réceptif serait à envisager plus que le germe lui-même, quant à l'évolution de l'infection.

Institut Pasteur de Saïgon
et Maternité indigène de Cochinchine.

Bibliographie

1. Hist. — Etude bactériologique sur les infections d'origine otique. *Thèse Paris*, 1898.
Guillemot. — Recherches sur la gangrène pulmonaire. *Thèse Paris*, 1898-1899.
2. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt. — Bactériémies anaérobies à *Bacillus fragilis* (trois observations). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juillet 1927, p. 1184.
3. L. Boez. — *C. R. Soc. biologie*, t. XCI, 1924, p. 1275.
4. P. Delbove, J. Eliche et Nguyen-van-Huong. — Note sur deux cas d'infection *post partum* à *B. funduliformis* observés à Saïgon (*en cours de publication*).
5. A. Lemierre, J. Reilly et S. Daum. — Septicémie à *Bacillus fragilis*. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 11 mars 1938, p. 436.
Mme Ternois. — Les septicémies à *Bacillus fragilis*. *Annales de Médecine*, année 1938, t. XLIV, n° 201.
6. Picard, Perrin et Franck. — Septicémie à *Bacillus fragilis* avec hémorragie intestinale et abcès du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juillet 1936, p. 1239.

RÉACTIONS LÉPREUSES PROVOQUÉES PAR LA VACCINATION JENNÉRIENNE

Par F. GUILLAUMOU

En avril dernier, nous procédions à l'Institut central de la lèpre à une vaccination antivariolique de tous les malades de l'Institut à l'aide d'un vaccin frais glycériné préparé au Laboratoire vaccinogène de Bamako.

Sur 414 vaccinations pratiquées, nous eûmes 320 résultats positifs, soit 77 o/o. Or, dans les 2 semaines qui suivirent cette vaccination, 11 de ces malades firent une réaction lépreuse, d'intensité variable.

De pareilles constatations ont déjà été signalées par quelques auteurs et en particulier par Muir, Hasseltine, Denney et Hopkins (1).

« Hasseltine a vacciné à Honolulu 27 lépreux dont 16 atteints de lèpre nodulaire, 4 de lèpre anesthésique et 7 de lèpre mixte. Dans 8 cas la vaccination ne prenait pas, dans 19 cas elle fut positive. Chez 11 de ces derniers survint dans les 2 semaines suivantes une éruption aiguë d'éléments lépreux, tous ces cas appartenaient aux formes nodulaires et mixtes. Dans les 8 autres cas, dont 4 du type anesthésique, la marche de la lèpre ne fut en rien modifiée. Dans les cas où la vaccination fut suivie d'une poussée éruptive, elle fut identique à celles qui survenaient spontanément au cours de la lèpre. La température atteignit parfois 40°, les éléments se résorbèrent complètement dans l'espace d'un mois. Ainsi donc, dit Hasseltine, l'éclosion des manifestations lépreuses ne trouble pas la marche de la vaccination et, d'autre part, la vaccination peut provoquer l'exacerbation d'une lèpre silencieuse.

Denney et Hopkins, à la léproserie de Carville (Louisiane), ont vacciné 118 lépreux et 105 individus non lépreux, l'inoculation vaccinale fut 74 fois positive et d'évolution normale. Chez les 118 lépreux, la vaccination fut suivie de succès 79 fois; elle n'évolua pas d'une façon typique, grave dans la plupart des cas; elle s'accompagna 11 fois de symptômes alarmants. En quelques jours se développaient sur le bras tout entier des éléments qu'on ne pouvait pas distinguer des taches lépreuses. Dans le produit de raclage des éléments résultant de la vaccine, les bacilles de la lèpre furent constatés facilement. La poussée éruptive dura 2 à 3 semaines. Les nouveaux tubercules occupèrent d'abord les points où il y avait eu antérieurement des lépromes, plus tard il en apparût sur des régions cutanées qui jusqu'alors avaient été indemnes de localisations lépreuses. Dans les cas de forme maculo-anesthésique se manifestait une névrite prononcée au bras inoculé, rarement aux deux; trois fois le cubital et le sciatique furent intéressés. En général la névrite rétrocédait dans les trois ou quatre premiers jours. Dans la lèpre mixte, les localisations des deux formes nodulaires et maculo-anesthésiques se trouvaient réalisées. La plupart des cas où l'inoculation fut positive présentèrent des réactions d'une violence extrême. Les symptômes de la lèpre et de la vaccine, ajoutent-

(1) V. E. Jeanselme. *La lèpre*, p. 514.

ils, sont exacerbés simultanément par la vaccination. L'abondance des bacilles contenus dans les éléments éruptifs doit faire rejeter l'hypothèse d'une protéino-réaction ou d'une action de choc. En aucun cas il n'y eut d'aggravation de la lèpre. Quelques sujets eurent une amélioration immédiate et l'on doit supposer la production de substances immunisantes pour expliquer la rétrocession rapide des manifestations ».

En ce qui concerne nos observations, sur 11 réactions lépreuses survenues dans les 2 semaines qui suivirent la vaccination, 5 malades firent une réaction peu intense, n'ayant pas nécessité l'hospitalisation. Fièvre à 38°-38°5, avec légère infiltration des éléments cutanés, courbature, céphalée, régression rapide de toutes ces manifestations en 3 ou 4 jours sans aucun traitement.

Mais chez six autres, réactions lépreuses beaucoup plus marquées, ayant nécessité l'hospitalisation, et dont voici les observations :

Sogolo Konate. Femme, 20 ans. Cutanée 111. Etat général médiocre. Facies léonin. Lèvres peu infiltrées, sans ulcérations. Nombreux lépromes sur le visage étalés et mous.

Mains et pieds peu infiltrés, mais légèrement cyanosés.

Quelques nodules sur les membres supérieurs.

Ulcère torpide des deux chevilles en voie de cicatrisation.

Reçoit des injections de sérum chloruré à 20 o/oo.

Vaccinée le 2 avril 1938 contre la variole.

Hospitalisée le 11 avril pour réaction lépreuse.

Mauvais état général. Fièvre à 40°3. Pouls rapide, petit. Respiration superficielle. Facies léonin typique. Enorme infiltration du visage, œdèmes marqués des paupières et des lèvres. Poussée de nodules sur le tronc et les membres. Infiltration œdémateuse des extrémités, cyanose. Température se maintenant au-dessus de 39° jusqu'au 22 avril et jusqu'à cette date le cœur sera défaillant (huile camphrée, adrénaline). Le 23 avril, la température semble vouloir baisser mais restera cependant au-dessus de 38° jusqu'au 29 avril. Puis peu à peu, après une diminution marquée de l'infiltration, la température redevient normale en même temps que l'état général s'améliore quelque peu et que le cœur ne donne plus aucune inquiétude. Le visage conservera cependant son aspect léonin par infiltration modérée des paupières, des joues et des lèvres. Les nodules des membres ne régresseront que fort peu, l'infiltration et la cyanose des extrémités resteront assez prononcées.

En résumé : violente réaction lépreuse n'ayant entraîné aucune amélioration marquée.

Kivibite Rambou. Homme, 20 ans. Cutanée 11. Examiné le 19 avril, présente un état général satisfaisant avec une légère infiltration du visage et quelques nodules étalés sur le front et les joues. Les oreilles sont ourlées d'une infiltration rouge quelque peu nodulaire.

Sur le thorax on note une dyschromie diffuse. Pas d'infiltration et cyanose marquée des doigts et des orteils.

Pas de perforants.

A reçu à cette date 29 injections d'éther éthylique de Krabao. Est vacciné contre la variole le 20 avril.

Entre à l'hôpital le 29 avril pour réaction lépreuse intense. Présente à ce moment une fièvre élevée à 39°7 avec une infiltration très intense du visage, surtout marquée au niveau des sourcils, des paupières, du nez et des pommettes Grosse infiltration douloureuse des oreilles. Dyschromie diffuse, cuivrée, légèrement infiltrée sur la face antérieure du thorax. Infiltration et cyanose très marquée des doigts et des orteils. Réaction lépreuse intense. Température oscillant entre 39° et 40° pendant 4 jours. Céphalées violentes, sensibilité exacerbée de tous les points d'infiltration.

A partir du 5 mai, chute progressive de la température et atténuation de tous les phénomènes aigus. Il persistera cependant une légère infiltration du visage avec quelques nodules sur le front et les joues, ainsi qu'un léger degré de cyanose des extrémités.

Donc : réaction lépreuse intense sans amélioration consécutive bien nette.

Sitan Traore. Femme, 24 ans. Cutanée 111. Présente le 18 avril un état général satisfaisant.

Infiltration marquée du visage avec un bouquet de nodules au menton.

Placard de nodules étalés au creux épigastrique. Seins tuméfiés et cyanosés. Réaction boutonneuse particulièrement manifeste sur le dos qui est couvert de gros nodules cuivrés.

Les membres supérieurs sont infiltrés et parsemés de nodules isolés. Les mains sont très infiltrées et cyanosées. Ulcère du médius droit.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra.

Vaccinée contre la variole le 20 avril.

Hospitalisée le 30 avril pour réaction lépreuse.

Fièvre à 40°, mauvais état général, infiltration œdémateuse du visage, nodules durs sur le menton. Placard de nodules étalés, cuivrés, au niveau du creux épigastrique.

Très nombreux lépromes dans le dos.

Infiltration douloureuse des avant-bras et des mains, doigts boudinés, cyanosés.

Pouls faible, premier bruit du cœur prolongé et sourd.

Le 2 mai, chute brutale de la température au-dessous de 36°. Pouls petit, filant (huile camphrée).

Le 3 mai, la température monte à 38°.

Le 4 mai à 39°. Elle oscillera désormais entre 38° et 39°5 jusqu'au 13 mai. A ce moment retour à la normale, amélioration de l'état général, pouls lent mais bien frappé.

En résumé : réaction lépreuse très violente. Régression progressive mais lente de l'infiltration.

Gabriel Sanou. Homme, 25 ans. Cutanée 11. Bon état général.

Légère infiltration du front. Dyschromie jaunâtre diffuse du thorax et du dos. Pas d'infiltration marquée des oreilles. Quelques nodules disséminés sur les membres.

Mains et pieds peu cyanosés.

Cubitaux : +.

Vacciné contre la variole le 20 avril.

Hospitalisé le 28 pour réaction lépreuse.

Fièvre à 39°6. Courbature, céphalée, grosse infiltration du visage

surtout marquée au niveau des sourcils et de la joue droite. Oreille droite également très infiltrée.

Nodules turgescents, cuivrés, très sensibles, sur tout le tronc et les membres.

Réaction lépreuse de moyenne intensité, sédation rapide de tous les phénomènes aigus. Mais aucune amélioration bien nette sur l'état antérieur à la vaccination.

Neguesson Traore. Homme, 20 ans. Cutanée 11. Bon état général.

Présente sur le visage une infiltration importante et de très nombreux nodules surtout au niveau du front et des joues, l'infiltration est également importante au niveau du nez et des lèvres, avec quelques petits nodules.

On retrouve ces éléments disséminés sur toute la surface du corps et particulièrement au niveau des hanches. Mains et pieds très infiltrés et cyanosés. Pas d'ulcères.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra.

Vacciné le 20 avril contre la variole.

Hospitalisé le 2 mai pour réaction lépreuse.

Fièvre à 38°. Courbature. Céphalée. Infiltration douloureuse de lépromes du visage, surtout marquée au niveau du front et des pommettes. Grosse infiltration de la lèvre supérieure. Placard d'infiltration très sensible sur les avant-bras. Mains et pieds très cyanosés et infiltrés.

Température oscillant aux environs de 38° pendant 8 jours. Réaction lépreuse d'intensité moyenne.

A la sortie de l'hôpital l'infiltration du visage persiste, les nodules disséminés sur la surface du corps ne semblent pas s'améliorer, les mains et les pieds sont toujours infiltrés et cyanosés.

Bakoumba Traore. Homme, 24 ans. Cutanée 111. Très bon état général. Légère infiltration du visage surtout au front et aux pommettes avec quelques petits lépromes.

Infiltration marquée de l'oreille droite.

Infiltration diffuse des avant-bras avec quelques nappes indurées.

Les mains et les pieds sont infiltrés et cyanosés.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections d'éther éthylique de Gorli.

Vacciné le 20 avril contre la variole, présenté le 27 à la consultation avec de la fièvre, température à 38°. Infiltration plus marquée du visage, oreilles tuméfiées. Infiltration cuivrée, diffuse des avant-bras avec quelques nodules indurés, douloureux.

Doigts boudinés, très infiltrés et cyanosés.

Hospitalisé pour réaction lépreuse, qui évoluera assez rapidement sans incident.

A la sortie de l'hôpital on ne constatera aucune amélioration bien marquée sur l'état antérieur à la vaccination.

Conclusion

Sur 320 malades vaccinés avec succès contre la variole dans le courant du mois d'avril nous avons observé, dans les 2 semaines qui suivirent la vaccination, 11 réactions lépreuses d'intensité variable.

Il est à remarquer qu'au cours de cette période les réactions furent beaucoup plus nombreuses qu'en temps normal, et qu'en dehors des réactions produites par la vaccination, nous n'avons constaté que de rares réactions lépreuses spontanées rencontrées habituellement au cours de la maladie.

Il est à noter que toutes ces réactions lépreuses se sont produites chez les malades présentant une forme cutanée de la maladie, nous n'avons en effet observé aucune manifestation aiguë chez des malades présentant une forme nerveuse, les rares cas de névrite cubitale traités à ce moment ne semblant pas devoir être rattachés à la vaccination.

Il convient en outre de signaler qu'aucune aggravation ne fut constatée et que par ailleurs les malades ayant fait une réaction lépreuse ne semblent pas en avoir retiré un bénéfice réel.

Résumé et conclusions

Sur 320 lépreux vaccinés contre la variole avec succès 11 ont fait une réaction lépreuse.

Ces réactions survenues dans les 2 semaines suivirent la vaccination : 5 furent légères, 6 nécessitèrent l'hospitalisation.

Travail de l'Institut central de la lèpre à Bamako.

LE RAT NE RÉAGIT PAS A LA LÉPROLINE DE MITSUDA

Par M. LYON

La réaction de Mitsuda : injection intradermique de bacilles tués par la chaleur est positive chez les personnes saines et chez certains lépreux. Elle est négative dans la lèpre cutanée. Il était intéressant de rechercher les effets d'une telle injection sur les rats lépreux et les rats normaux. Bien entendu, pour le rat nous avons utilisé le bacille de Stefansky.

L'émulsion de bacilles a été préparée selon la technique de Mitsuda (*). Un rat lépreux a été sacrifié et on a prélevé un léprome de la grosseur d'une noix environ. Après avoir été soumis à l'ébullition pendant 2 heures le léprome a été broyé dans un mortier et émulsionné dans de l'eau phéniquée à 0 cm³ 5 o/o.

Deux émulsions ont été préparées :

(*) *C. R. de la IIe Conférence Internationale de la lèpre.*

L'émulsion A contenant 1 g. de léprome chauffé pour 10 cm³ d'eau phéniquée;

L'émulsion B contenant 1 g. 5 de léprome pour la même quantité.

Dans une première expérience, le 21 novembre 1938, nous avons injecté à deux rats neufs et deux rats lépreux, par voie intradermique, 0 cm³ 1 de l'émulsion A.

A un rat neuf et un rat lépreux 0 cm³ 1 de l'émulsion B.

Le lendemain il y avait une très légère rougeur au point d'inoculation et une petite croûte qui est tombée quelques jours plus tard sans laisser de traces.

Ces animaux ont été suivis journellement pendant une semaine, et à plusieurs reprises le mois suivant.

A aucun moment nous n'avons pu saisir la moindre réaction soit inflammatoire, soit d'induration.

Nous avons alors cherché si, sous l'influence d'une injection plus copieuse, il ne serait pas possible d'éveiller un phénomène inflammatoire par sensibilisation non spécifique.

A cet effet nous avons préparé une solution C plus riche en léprome, contenant 2 g. de léprome, bouilli pour 10 cm³ d'eau phéniquée. Cette émulsion est très riche en bacilles. Il paraît difficile d'en préparer une ayant une teneur plus élevée qui permette le passage par les aiguilles fines qui servent pour les injections intradermiques.

D'autre part, une culture en bouillon de *B. coli* de 48 heures a été filtrée sur bougie Chamberland L_2. Le filtrat a été injectée par doses de 0 cm³ 5 dans la veine saphène des rats. Les animaux sont anesthésiés et on pratique une courte boutonnière au niveau de la veine qui transparaît très nettement quand, après épilation, on pince la base de la cuisse avec un garrot.

Expérience II. — *a*) Le 1er décembre 1938, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent une injection intraveineuse de 0 cm³ 5 de filtrat de *Coli*.

24 heures après, injection intradermique de 0 cm³ 1 de l'émulsion C contenant 2 g. de léprome pour 10 cm³ d'eau phéniquée à 0,5 o/o.

Expérience III. — *b*) Le 9 décembre 1938, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent par voie intraveineuse 0 cm³ 5 de filtrat de *B. coli* et, *48 heures après*, une injection intradermique de l'émulsion C.

Expérience IV. — *c*) Le 10 janvier 1939, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent par voie intraveineuse 0 cm³ 5 de filtrat de *B. coli* et, *36 heures après*, une injection intradermique de la même émulsion C.

Dans aucune des trois séries de rats nous n'avons constaté de réactions plus marquées qu'une légère rougeur au point d'inoculation, ne durant pas plus de 24-48 heures.

D'autre part, il ne semble y avoir aucune différence dans la réaction des rats sains et des rats lépreux.

Conclusions

1° L'injection intradermique d'une émulsion de B. Stefansky préparée selon la technique de Mitsuda ne donne de réaction nette ni chez le rat sain, ni chez le rat lépreux.

2° La réaction de Mitsuda ne peut donc pas être reproduite chez le rat; elle est vraisemblablement spécifique pour l'homme.

3° L'injection dans la veine saphène d'un filtrat de *B. coli* suivie de l'injection intradermique de la même émulsion de B. Stefansky ne provoque aucune réaction.

Institut Pasteur. Service de M. Marchoux.

PRÉPARATION D'UNE ÉMULSION DE BACILLES DE STEFANSKY A PARTIR D'UN LÉPROME ET ÉVALUATION DE SA RICHESSE

Par R. O. PRUDHOMME

S'il est facile de préparer à partir d'une culture une émulsion de microbes, il n'en est pas de même pour des germes que l'on doit extraire d'une tumeur et pour lesquels on ne possède pas de culture. C'est précisément le cas du bacille de la lèpre du rat. Voici la méthode que nous employons au laboratoire de M. Marchoux pour arriver à ce résultat.

On prélève un léprome chez un rat infecté avec le bacille de Stefansky par voie sous-cutanée. Ce léprome est broyé dans 10 cm^3 d'eau physiologique à l'aide du broyeur à paniers de Borrel. Le liquide obtenu est centrifugé à faible vitesse (3.000 tours/minute environ) pendant 3 minutes, pour éliminer les gros débris tissulaires. Le liquide surnageant est repris, étendu d'eau physiologique et centrifugé à grande vitesse (12.000 tours/minute environ) pendant 20 minutes. L'eau surnageante, opalescente, très riche en protéides, est rejetée. Le culot de centrifugation émulsionné dans une vingtaine de centimètres cubes d'eau physiologique, par aspiration et refoulement à l'aide d'une pipette fine, est à nouveau centrifugé à grande vitesse pendant 20 minutes. On lave ainsi les bacilles à quatre reprises. Le culot final est émulsionné dans une quantité d'eau physiologique proportionnelle à la richesse de l'émulsion que

l'on désire obtenir. Une dernière centrifugation de 3 minutes, à faible vitesse, élimine les amas de bacilles agglutinés. Un frottis de cette émulsion, coloré par la méthode de Ziehl montre que les bacilles sont bien isolés et sans débris tissulaires. La dernière eau de lavage ne contient pas de substance réductrice, ni de protéides, puisqu'elle ne précipite pas par l'acide trichloracétique. Le pH d'une telle suspension est égal à 6,37 à 20°. Il varie peu en fonction du nombre de lavages puisqu'une émulsion examinée après le premier lavage donne pH 6,30.

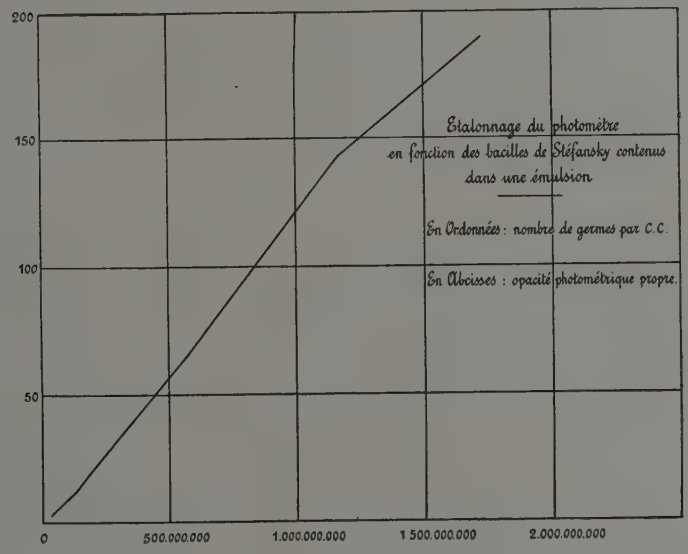


Fig. 1.

Nous avons éliminé délibérément l'antiformine et l'acide sulfurique pour la destruction des tissus, car les bacilles ne sortant pas indemnes de ce traitement, la vitesse de réduction de l'O-crésol-indo-2-6 dichlorophénol est en effet considérablement diminuée.

De plus, il est très souvent utile de savoir approximativement la quantité de germes mise en jeu dans une expérience ou une inoculation. A moins d'appareils spéciaux, la numération à l'aide de l'hématimètre est longue et fastidieuse. Il est plus commode de procéder par une simple lecture d'opacité au photomètre de V. Y. B. après l'avoir étalonné une fois pour toutes en fonction du nombre de bacilles. Pour cela, nous sommes partis d'une émulsion pure préparée comme nous l'avons indiqué ci-dessus. Nous en avons

déterminé la richesse en germes par deux méthodes : par l'hématimètre de Thoma (2.410.000.000 de bacilles par cm^3) et par numération d'un mélange à parties égales de notre émulsion et de globules rouges (2.218.000.000). On lit au photomètre l'opacité de l'émulsion et celles des dilutions successives. Le nombre de germes est porté en ordonnées et l'opacité propre (différence entre l'opacité de la cuve remplie d'émulsion et l'opacité de la cuve remplie d'eau distillée). On obtient ainsi une courbe qui permet d'évaluer rapidement la richesse en bacilles de Stefansky d'une émulsion pure de ces germes (fig. 1).

On peut pour des émulsions peu ou trop riches, faire usage des écrans que comporte le photomètre. Il est évident que les laboratoires possédant des photomètres modernes à cellules photo-électriques gagneront à s'en servir, mais nous avons cru utile de décrire ce procédé pour les laboratoires coloniaux qui possèdent presque tous l'appareil de Vernes, Yvon, Bricq.

Conclusions

Les émulsions sont préparées à partir d'un léprome par centrifugations successives, sans faire usage d'antiformine ou d'acide sulfurique qui altèrent toujours un certain nombre de bacilles.

Par divers procédés nous avons établi une courbe qui permet, avec l'aide du photomètre V. B. Y., de déterminer par la mesure de l'opacité de l'émulsion, la quantité approximative de germes qu'elle renferme.

Institut Pasteur. Service de M. Marchoux.

ACTION DU BACILLE DE STEFANSKY SUR CERTAINS ACIDES AMINÉS, *IN VITRO*

Par R. O. PRUDHOMME

On ne possède pas de culture du bacille de la lèpre, que ce soit celle du rat ou celle de l'homme. Tous les essais faits dans ce sens sont restés infructueux. Les soi-disant cultures du bacille de Hansen obtenues par différents auteurs ont été rapidement classées comme cultures de bacilles paratuberculeux n'ayant aucun rapport avec la lèpre. Ces tentatives ont toujours porté sur le bacille de Hansen pour lequel on ne connaît aucun animal sensible. Il est

important, comme l'a souvent fait remarquer M. le professeur Marchoux, de se servir du bacille de Stefansky puisque ce dernier peut être inoculé au rat blanc pour en vérifier l'identité.

On sait que le bacille de Stefansky se conserve vivant pendant 14 jours à 37° dans un milieu liquide (1). Il nous a paru intéressant de rechercher si pendant ce temps le bacille est suceptible d'utiliser certaines sources d'azotes que l'on mettrait à sa disposition dans le milieu. Dans ce but, on prépare un milieu liquide de la composition suivante :

Chlorure de sodium.	5 g.
Phosphate monopotassique . .	5 g.
Citrate de magnésium	3 g.
Eau	1.000 g.
Tartrate de fer et de potasse . .	0 g. 025
Glucose.	20 g.
Glycérine	40 g.

On répartit en petits ballons de pyrex et on stérilise à 120° pendant 20 minutes.

Ce milieu comme on le voit ne contient pas de sources d'azote. On introduit cet élément dans chaque ballon sous forme de divers acides aminés dissous dans l'eau, et stérilisés par filtration à travers une bougie L3, pour éviter leur hydrolyse par la chaleur. La quantité ajoutée dans chaque milieu est telle que la concentration du milieu en acide aminé soit d'environ 5 o/oo. On a préparé ainsi deux séries de ballons contenant chacun un milieu où la source d'azote est un acide aminé différent. Les milieux furent ajustés stérilement à pH 7. On utilisa comme acides : *dl*-alanine, *d*-arginine, cystéine, glycocolle, *l*-histidine, *dl*-leucine, *dl*-méthionine, *dl*-phénylalanine, *dl*-proline, taurine, *l*-tryptophane, *d*-valine.

D'autre part, on émulsionne dans l'eau physiologique des bacilles de Stefansky, à partir d'un léprome extrait d'un rat infecté depuis 8 mois. On élimine les débris tissulaires par la méthode employée couramment au laboratoire (2). Après avoir vérifié la stérilité de l'émulsion par ensemencement sur gélose et sur bouillon, on en chauffe une partie en tube scellé au bain-marie à 100° pendant 30 minutes, pour tuer les bacilles.

L'émulsion tuée et l'émulsion vivante sont réparties à raison de 1 cm³ par ballon de telle sorte que deux ballons d'un même milieu contiennent l'un des bacilles morts, l'autre des bacilles vivants. Comme témoins on prend deux ballons sans sources d'azote que l'on ensemence comme les autres pour vérifier que l'apport des

(1) E. Marchoux et F. Sorel. *Lepra*, 1912, t. XIII, p. 171.
(2) R. O. Prudhomme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, même séance.

bacilles en azote est insignifiant. On capuchonne les ballons pour éviter l'évaporation et on les porte à l'étuve à 37°.

On pratique sur tous ces ballons des dosages d'azote total, d'azote aminé et d'azote ammoniacal.

L'azote total est déterminé par la micro-méthode de Kjeldhal sur 2 cm³ de milieu. La distillation de l'ammoniaque a été faite avec l'appareil de M. de Saint Rat (1). L'acide sulfurique employé pour la neutralisation est N/40.

L'azote aminé est évalué par la méthode de Sörensen sur 5 cm³ de milieu (2). Cette méthode donnant des résultats différents suivant l'indicateur utilisé, nous nous sommes toujours servis du bleu de thymol, en faisant simultanément les dosages sur le milieu additionné de bacilles vivants et sur le milieu additionné de bacilles morts. La soude nécessaire à ce dosage est N/40.

L'azote ammoniacal est déterminé par la méthode de Foreman (3). 5 cm³ de milieu sont additionnés de 80 cm³ d'alcool à 95° en milieu légèrement basique à la phénolphtaléine (teinte à peine rose). L'ammoniaque est distillé et neutralisé avec la soude N/40.

Les prises d'essais nécessaires à ces dosages ont été faites stérilement. Une première série a été dosée immédiatement après ensemencement. Une autre un mois après.

Résultats.

Les différences très faibles trouvées dans l'azote total aussitôt après et un mois après ensemencement montrent que l'évaporation des milieux à l'étuve a été insignifiante.

L'azote aminé dosé aussitôt après ensemencement a été identique dans les milieux additionnés de bacilles vivants et dans les milieux additionnés de bacilles morts. Il en a été de même après un mois, sauf pour les ballons contenant l'alanine, la taurine et la proline. Pour ceux-ci, on trouva que la quantité d'azote aminé était plus faible dans les ballons contenant les bacilles vivants que dans les ballons contenant les bacilles morts. La différence est d'ailleurs assez faible, mais dépasse de beaucoup l'erreur d'expérience.

L'azote ammoniacal n'a pu être décelé qu'à l'état de traces que ce fût aussitôt ou un mois après ensemencement.

Conclusions

On peut dire que le bacille de Stefansky, seul et sans débris tissulaires provenant de la tumeur d'où il a été extrait, placé dans

(1) L. de Saint-Rat. *Journ. Pharmacie et Chimie*, 1922, t. XXV, p. 100.
(2) S. P. L. Sörensen. *C. R. Trav. du Labor. de Carlsberg*, 1907, p. 7.
(3) W. Foreman. *Bioch. Journ.*, 1920, t. XIV, pp. 451-473.

un milieu nutritif ne contenant comme source d'azote qu'un acide aminé, attaque parmi ceux que nous avons essayés l'alanine, la taurine et la proline. Mais on ne peut discerner par cette expérience si le bacille utilise ces acides aminés ou si ce sont les diastases bacillaires qui les attaquent. La même recherche reste à faire pour les sources de carbone.

Institut Pasteur. Service de M. MARCHOUX.

ESSAIS DE TRANSMISSION DE LA TULARÉMIE AUX TORTUES TERRESTRES

Par S. BILAL

Le pouvoir pathogène du *Bacterium tularense* pour les vertébrés à sang chaud (rongeurs, herbivores, carnivores et oiseaux) est connu. Nous avons voulu chercher comment il se comporte vis-à-vis de la tortue terrestre.

La souche qui a servi dans nos expériences est virulente et a été isolée en Thrace pendant l'épidémie d'automne 1936. Notre première expérience a été faite sur deux tortues adultes, qui ont été inoculées par voie péritonéale avec une culture de b. de FRANCIS émulsionnée dans 5 cm³ d'eau salée. Ces tortues n'ont rien présenté d'anormal, mais en cherchant les bactéries dans leurs déjections nous les avons mises en évidence. 12 jours après l'inoculation virulente, leurs matières fécales ont été déposées plusieurs jours de suite sur la peau rasée du cobaye. Le cobaye a fait une tularémie chronique (paucibacillaire), contrôlée par les lésions d'autopsie.

L'urine prélevée 12 jours après l'infection des tortues, inoculée à un autre cobaye sous la peau, a provoqué sa mort en 19 jours. 34 jours après l'inoculation des tortues, nous avons inoculé sous la peau un autre cobaye avec leurs déjections. L'animal a présenté une infection chronique.

Le hasard nous a donné l'occasion d'étudier les tiques parasites de ces tortues, qui en portaient une vingtaine. Cinq tiques femelles gorgées et détachées spontanément au 15e jour de l'infection ont été broyées avec six tiques mâles prélevées sur les tortues et inoculées sous la peau d'un cobaye qui meurt en 9 jours de tularémie. 17 jours après l'inoculation des tortues, deux tiques femelles gorgées et deux tiques mâles prélevées sur les tortues ont été broyées et inoculées sous la peau d'un cobaye qui meurt en 15 jours.

Ces tiques identifiées sont des *Hyalomma ægyptium* (= *H. syriacum*).

La tortue terrestre n'est donc pas réfractaire à la tularémie. Les tortues d'expérience d'apparence normale ont été sacrifiées. Deux cobayes inoculés sous la peau avec le broyage de leurs viscères sont morts de l'infection. Le sérum agglutinait le *B. tularense.*

Tortue n° 1	1/640
Tortue n° 2	1/160

Il y a donc une véritable infection latente de la tortue. Une seconde expérience est faite avec cinq tortues adultes et une petite de 8 semaines (provenant d'un œuf couvé dans notre laboratoire). Les adultes sont inoculés de la même manière que dans l'expérience précédente, tandis que la petite tortue ne reçoit que 0,4 de culture.

Les tortues adultes ont conservé leur aspect normal. La petite tortue (tortue n° 8), a perdu de sa vivacité vers le 27e jour de l'inoculation et meurt le 30e jour. A l'autopsie son foie est pâle, il y a un liquide jaune sanguinolent dans la cavité générale.

Un cobaye, inoculé sur la peau rasée avec le broyage d'organes, meurt en 19 jours avec des lésions caractéristiques. Trois des cinq tortues adultes (nos 3, 4 et 5) sont saignées à blanc 45 jours après leur inoculation. Leur sérum agglutine le *Bact. tularense.*

Tortue n° 3	1/160
Tortue n° 4	moins d'un pour 20
Tortue n° 5	1/20

Le sérum de ces tortues n'agglutine pas *Brucella* Bang. Le broyat de leur foie appliqué sur la peau rasée du cobaye provoque après 6 jours des adénopathies inguinales dont on a contrôlé l'origine.

Les deux dernières tortues (nos 6 et 7) sont mises à l'étuve à 37° au 45e jour de leur inoculation. Elles sont mortes en 2 jours 1/2. L'autopsie nous a montré un foie gros et pâle. Avec le broyage d'organes de chaque tortue, un cobaye est inoculé sur la peau rasée. Les deux cobayes ont fait une infection subaiguë. Comme notre garçon de laboratoire s'était infecté, nous avons sacrifié les cobayes et vérifié l'infection.

Dans cette expérience nous n'avons pas eu de tortues normales témoins. Mais la mort de la petite tortue nous semble assez démonstrative.

Conclusion

La tortue terrestre est sensible à la tularémie par inoculation de culture virulente dans la cavité abdominale. L'infection est latente

chez les animaux adultes et elle peut tuer les animaux jeunes. Les animaux infectés hébergent *B. tularense* dans leurs déjections. Quoique l'urine et les matières fécales se rencontrent dans le cloaque, l'urine s'est montrée plus virulente (comme chez les animaux à sang chaud); le cobaye inoculé avec de l'urine a fait une infection subaiguë, au contraire les cobayes inoculés avec des matières fécales ont fait une infection paucibacillaire chronique.

Les tortues infectées sont d'apparence normale ; tuées au 45e jour de leur infection, leur foie est infectant pour le cobaye. Les *H. ægyptium* nourris sur des tortues peuvent s'infecter et transmettre la maladie aux autres animaux sensibles. Les tortues peuvent donc jouer le rôle de réservoir de virus. Quatre sur cinq tortues ont fourni un sérum agglutinant à un taux supérieur au 1/20.

Le *B. tularense* engendre des anticorps dans l'organisme des tortues, la bactérie n'est donc pas simplement un hôte commensal mais un agent d'infection. *H. ægyptium* peut être ajouté à la liste des arthropodes vecteurs de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

SPIROCHÉTOSE RÉCURRENTE AFRICAINE A TIQUES ÉVOLUANT CHEZ UNE FEMME ENCEINTE

Par L. DIGONNET et Maurice MATHIS

La spirochétose récurrente à tiques (*O. erraticus*) est une maladie relativement fréquente à Dakar et dans ses environs. Elle est maintenant bien connue grâce aux travailleurs de l'Institut Pasteur de Dakar, les frères Léger, C. Mathis, C. Durieux et M. Advier.

L'intérêt de l'observation que nous rapportons réside dans le fait qu'elle concerne une femme qui a pu mener à bien sa grossesse malgré la sévérité de l'infection et en dépit d'une thérapeutique énergique, de plus nous n'avons pas constaté l'infection de l'enfant par le spirochète de la mère.

Observation. — Mme S. M..., âgée de 28 ans, au Sénégal depuis 1935, est piquée sans qu'elle s'en aperçoive par des tiques, *Ornithodorus erraticus* (l'enquête a permis la capture de quelques spécimens), au cours d'une promenade aux environs de Dakar, le lundi 22 février 1937. Elle était enceinte de 2 mois 1/2 environ. Une semaine plus tard, le 1er mars, elle présente des courbatures généralisées et une température de 38°8 C. L'examen du sang, pratiqué le premier jour de la fièvre, révéla la présence de très rares spirochètes. Le lendemain la température

était à 39°8 C. Un traitement au sulfarsénobenzol fut immédiatement institué aux doses suivantes :

2 mars	12 cg.
3 mars	18 cg.
6 mars	24 cg.
11 mars	30 cg.
17 mars	36 cg.
24 mars	42 cg.
2 avril	48 cg.

Le premier accès s'achève le 6 mars. Nous ne constatons pas de deuxième accès le 16 mars. Il semble que le traitement institué d'emblée à haute dose ait jugulé la crise. Le 24 mars une fatigue générale abat la malade, des signes méningés s'installent : photophobie, hyperesthésie cutanée, signe de Kœrnig, vomissements en fusée. La céphalée devient à tel point intolérable qu'il faut recourir aux injections de morphine à la dose de 1 cg. renouvelées parfois toutes les 8 à 10 heures. Le 2 avril, les signes méningés sont tels que nous pratiquons une injection intraveineuse de 0 g. 50 de tryparsamide. Le 5 avril, la malade continuant de souffrir de plus en plus, nous pratiquons une ponction lombaire décompressive : liquide hypertendu, louche, présentant 500 éléments par millimètre cube ; présence de spirochètes, inoculation positive à la souris blanche. Le traitement à la tryparsamide est poursuivi à la cadence et aux doses suivantes :

3 avril. . . .	0 g. 50
6 avril. . . .	1 g.
10 avril. . . .	1 g.
19 avril . . .	1 g.
28 avril. . . .	1 g.

Le 28 avril, au cours d'un nouvel accès à 39°8 C., pendant plusieurs jours, nous donnons 0 g. 50 et 1 g. de stovarsol *per os*. La malade se rétablit et rentre en France dans le courant du mois de mai.

Deux rechutes ont lieu à la fin du mois de mai et à la fin du mois de juin, l'une de 24 heures, l'autre de 48 heures.

Le dernier épisode se situe à la fin du mois de juillet et nécessite l'hospitalisation de la malade à l'hôpital Pasteur à Paris. Pendant 4 jours nous notons une température aux environs de 39° C, des courbatures généralisées. La malade présente quelques contractions utérines, la menace d'accouchement prématuré est combattue par des injections de morphine.

Après un mois de convalescence à la campagne, la malade accouche normalement, le 30 août, d'une fille à terme du poids de 4 kg. 160, normalement constituée ; le placenta sans aucune anomalie pèse 710 g. Le sang du cordon ombilical prélevé dans un tube stérile est inoculé à deux rats blancs. Ces rats ne présentent jamais de spirochètes dans leur sang. Pour confirmer ces recherches négatives, le cerveau de l'un des deux animaux, sacrifié le 30e jour, est inoculé à deux autres sujets ; les examens du sang de ces deux rats furent toujours négatifs.

Les suites de couches sont normales. L'enfant élevée au lait concentré Nestlé se développe normalement, à 3 mois elle pèse 6 kg., à 4 mois 6 kg. 500.

De cette observation nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Une femme enceinte, infectée au cours du 2e mois de sa grossesse, a pu mettre au monde dans les délais normaux un enfant normalement constitué, malgré plusieurs menaces d'avortement et d'accouchement prématuré.

2° Cette femme a pu recevoir, sans inconvénient apparent, un total de 2 g. 10 de sulfarsénobenzol par voie intramusculaire et 4 g. 50 de tryparsamide par voie intraveineuse.

3° Le placenta semble avoir opposé au spirochète de Dutton une barrière infranchissable.

4° La précocité du traitement semble avoir été pour beaucoup dans l'évolution favorable de la maladie et de la grossesse.

PRÉSENCE DANS LES HÉMATIES DE POULETS D'ÉLÉMENTS RAPPELANT LES CORPS DE BALFOUR

Par Ch. HENRY

En juillet dernier, au cours d'un travail sur le *Plasmodium gallinaceum*, nous avons trouvé, mon ami Dao Van Ty et moi, dans le sang de nos animaux en incubation, des inclusions endoglobulaires d'aspect parasitaire. Après les avoir confondues avec de jeunes schizontes apigmentés, nous avons constaté par la suite que ces inclusions existaient non seulement chez de nombreux poulets neufs mais encore chez des animaux vivant à la campagne dans des centres d'élevages éloignés. N'ayant pu obtenir aucune référence à leur sujet, frappés d'autre part par l'aspect très organisé de ces éléments, nous avons pensé qu'il pourrait y avoir intérêt à les signaler.

Description morphologique.

1° Sur frottis de sang coloré au May-Grunwald-Giemsa, ces inclusions sont de dimensions variables et mesurent entre 0,5 μ et 2,5 μ. Ainsi que le montre la figure semi-schématique (fig. 1), elles se présentent de diverses façons :

Granulation rouge assez semblable à un anaplasme.

Granulation rouge s'entourant d'un halo qui pâlit le protoplasme de l'hématie. Ce halo prend parfois l'allure d'une membrane légèrement rosée souvent plus foncée à la périphérie.

Granulation rouge pourvue à un pôle d'une légère traînée foncée plus ou moins étalée, qu'on pourrait comparer à un jeune schizonte apigmenté de *Plasmodium* aviaire.

Il semble s'agir de véritables images de division binaire ou multiple. Dans le cas de division binaire on trouve deux granulations rouges réunies par une traînée plus pâle : le tout prend un aspect

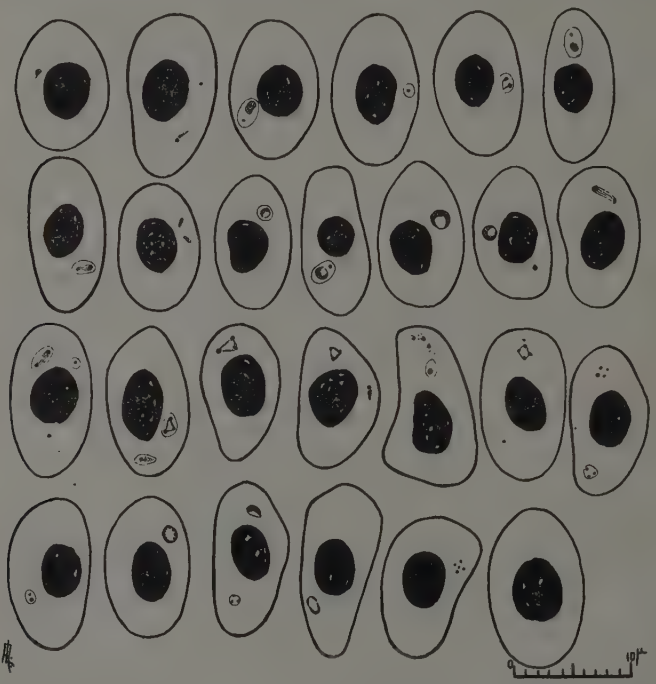


Fig. 1. — Quelques aspects des éléments rencontrés dans les hématies de poulets. Une hématie normale.

bipolaire. Lorsque cette soi-disant division est plus avancée, il est fréquent d'obtenir l'image de deux coccoïdes plus ou moins accolés, souvent entourés d'un halo bleuâtre et parfois réunis par deux petites branches en queue de cerise. Dans le cas de division multiple, on rencontre soit des figures triangulaires ou losangiques comprenant un coccoïde à chaque angle, soit des figures circulaires à coccoïdes répartis sur la périphérie. L'ensemble est plus ou moins cohérent selon qu'il repose ou non sur un halo analogue à ceux

que nous avons déjà signalés, selon que les coccoïdes sont réunis ou non par un liséré plus foncé. Dans les figures circulaires, on peut trouver de 2 à 6 granulations chromatiques.

Ces inclusions prennent encore l'allure d'une vacuole claire limitée par un liséré plus ou moins épais et foncé. La vacuole peut être circulaire, semi-circulaire ou ovalaire.

En aucun cas nous n'avons rencontré de pigment.

En général, ces inclusions, toujours endoglobulaires, sont situées indifféremment entre le noyau et la périphérie des hématies.

Il est rare d'en trouver plusieurs dans un même globule rouge. Leur fréquence est variable : le pourcentage d'hématies comportant ces inclusions varie de < 1 à 70 et 80 o/o.

2° Entre lame et lamelle, à l'état frais, nous n'avons pas pu noter tous ces détails. Dans les sangs riches en inclusions, nous avons seulement constaté la présence fréquente de petites vacuoles assez peu réfringentes siégant dans le protoplasme des hématies et à l'intérieur desquelles s'agitait de façon désordonnée un corpuscule plus réfringent.

3° Sur les lames colorées au bleu de Sabrazès, nous avons retrouvé la plupart des aspects reconnus après coloration panoptique.

4° Sur les frottis d'organes : rate, foie, moelle osseuse en particulier, nous avons souvent vu dans les globules rouges ou à l'état libre des éléments qui rappellent exactement les inclusions décrites précédemment.

Discussion sur la nature des inclusions.

Eliminant la possibilité d'un artefact, le principe d'une bactérie, nous nous sommes arrêtés à deux hypothèses : celle d'un parasite endoglobulaire, celle d'une inclusion, produit ou non de dégénérescence cellulaire.

Considérés comme inclusion, ces éléments ne rentrent dans aucune catégorie décrite, comme les « corps de Jolly », de Kurloff, etc. Quelques auteurs dont Gleistmann, Knowles ont cependant obtenu des inclusions assez analogues après administration répétée de petites doses de benzoate de benzyle ou de phényl hydrazine. Ces faits ont d'ailleurs été discutés par Eldin.

Considérés comme parasites, ces éléments présentent une parenté morphologique assez grande avec certaines formes de *corps de* Balfour (*Ægyptianella pullorum* Carpano, 1928, et Brumpt, 1930). Nous avons, en effet, retrouvé dans nos lames presque toutes les formes décrites par ces auteurs avec cette différence, cependant,

que, dans l'ensemble, nous avons affaire à des éléments souvent plus petits, moins souvent circulaires, ne présentant pas de figures de schizogonie à nombreux mérozoïtes et, le plus souvent, isolés dans une hématie.

Ces constatations rappellent beaucoup celles faites, en 1937, par J. D. W. A. Coles, décrivant un nouveau parasite de la poule dans les Etats de New-York et de Philadelphie.

Essais sur ces inclusions.

Afin de préciser la nature de ces éléments, nous avons fait depuis nos premières constatations quelques essais qui ne nous ont malheureusement pas beaucoup éclairé.

Avant tout, nous avons fait une enquête chez l'éleveur qui nous fournissait. Chez lui, nous avons pu retrouver de nombreux poulets porteurs d'inclusions endoglobulaires. Les bêtes étaient âgées de 15 jours à 2 ans. Nous avons suivi quelques jeunes poulets pendant 3 mois, pratiquant régulièrement des prélèvements de sang : l'aspect des hématies n'a pas varié, mais alors que les animaux du même âge se développaient mal au laboratoire, chez l'éleveur leur développement paraissait normal et aucune épizootie ne nous était signalée.

Deux splénectomies, quelques essais de chimiothérapie n'ont pour ainsi dire amené aucun changement à l'aspect général de ces inclusions. Notre recherche d'un hôte vecteur possible, d'ailleurs insuffisante, n'a pas encore abouti et le manque de matériel neuf ne nous a pas permis de pratiquer des inoculations en série : ayant fait venir en particulier de jeunes poulets de Normandie et de Touraine, nous avons eu la surprise de retrouver chez eux ces mêmes éléments dont nous désirions faire un passage.

Les conditions d'hygiène de nos animaux, trop particulières au laboratoire, ne nous permettent pas, à l'heure actuelle, d'incriminer ces corps endoglobulaires à propos des phénomènes pathologiques que nous avons constatés chez des sujets que nous nous contentions de suivre aux points de vue clinique et hématologique (1). Ces phénomènes sont d'ailleurs en contradiction avec la bonne santé des volailles également porteuses de corps endoglobulaires que nous avons pu suivre à la campagne.

(1) Il s'agit le plus souvent de bouleversements hématologiques portant sur la série rouge ou la série blanche. Dans quelques cas il nous a bien semblé retrouver quelques inclusions dans des macrophages.

Conclusions

Nous avons constaté la présence d'inclusions endoglobulaires chez des poulets de races différentes (1), d'élevages différents, d'habitats différents et d'âges différents.

La morphologie de ces inclusions est très proche de celle des parasites du genre *Ægyptianella* et des parasites décrits dans les Etats de New-York et de Philadelphie par Coles en 1937.

Ces inclusions ont été retrouvées, aussi bien chez des poulets malades que chez les poulets en bonne santé.

Une étude plus approfondie est en cours pour déterminer la nature de ces inclusions et leur pouvoir pathogène s'il existe.

Nous avons pensé qu'il pouvait y avoir intérêt à signaler, dès maintenant, ces inclusions étant donnée l'utilisation fréquente des poulets comme animaux d'expérience (2).

Bibliographie

Balfour (A.). — Spirochætosis of sudanese Fowls. *Third Report of the Wellcome Research Laboratories Khartoum*, 1908, pp. 38-58.

Brumpt (E.). — Rechutes parasitaires intenses dues à la splénectomie au cours d'infection latente à *Ægyptianella* chez la poule. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CXCI, 1930, p. 1028.

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie* (Masson, 1936).

Carpano (M.). — Su di un Piroplasma osservato nei polli in Egitto (*Ægyptianella pullorum*), nota preventiva. *La Clinica Veterinarie*, t. LII, 1939, pp. 339-351.

Coles (J. D. W. A.). — A new blood parasite of the fowl. *The Onderstepoort Journal*, t. IX, n° 2, oct. 1937.

Eldin. — *Arch. für Schiffs- und Trop.-Hyg.*, t. XXXVI, 1932, p. 400.

Gleistmann. — *Centralb. f. Bakt., I.*, t. LXVIII, 1913, p. 31.

Jolly. — *Traité technique d'hématologie*. Maloine, 1923.

Knowles (R.), Das Gupta et Basu. — Studies on Avian Spirochætosis. *Indian Med. Res. Memoirs*, n° 22, 1932, p. 936.

Oberling et Guérin. — La leucémie érythroblastique ou érythroblastose transmissible des poules. *Bulletin du Cancer*, n° 4, 1934, p. 38.

(1) Leghorn, faverolle et hybride

(2) Nous remercions bien vivement M. G. Lavier pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner, ainsi que Mlle Lapasset pour les dessins qu'elle a bien voulu exécuter.

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DANS LE PALUDISME AIGU

Par A. MANCEAUX

Les variations numériques des différents éléments de la formule leucocytaire ont été étudiées par de nombreux auteurs, mais bien peu se sont attachés à les suivre au cours de l'évolution de la maladie.

Nous avons poursuivi cette étude chez un grand nombre de malades. Elle nous paraît avoir un intérêt réel. La formule leucocytaire présente au cours du paludisme aigu des caractères d'une remarquable fixité ; son évolution suit fidèlement celle de l'affection ; ses modifications correspondent à l'adaptation réactionnelle de l'organisme, dont elles sont un des reflets.

I. — La formule leucocytaire envisagée au cours des différentes périodes évolutives du paludisme aigu.

1° La formule leucocytaire pendant la période d'incubation

Son étude a été possible chez des individus soumis à la malariathérapie. F. Jerace (*Riv. Malar.*, 1934) en a fixé les caractères.

Dans les 5 jours consécutifs à l'application d'anophèles infectés, le taux des *monocytes* augmente. Des cellules de Turk, des histiocytes et des cellules de Riéder apparaissent, qui traduisent avec la monocytose, la réaction initiale du S. R. E.

2° La formule leucocytaire pendant les accès

Au cours des accès, la majorité des auteurs a noté, en même temps qu'une hyperleucocytose, une augmentation des polynucléaires neutrophiles et des mononucléaires. Garin signale que cette polynucléose neutrophile qui peut atteindre 80 o/o, précède en général de 3 à 4 heures l'accès ; elle s'abaisse pendant toute la durée de celui-ci, pour faire place en dehors des accès à une mononucléose nette.

3° La formule leucocytaire en dehors des accès

a) *Pendant les premiers jours* : alors qu'il y a souvent hyperleucocytose légère, la formule est équilibrée ; le taux des polynucléaires est normal, parfois même légèrement augmenté. La seule

anomalie réside dans une *monocytose* légère (6 à 8 o/o) (Jerace la signale, nous l'avons vu, dès la période d'incubation) et l'apparition de quelques cellules de Turck. La monocytose légère « monocytose d'alarme » traduit bien l'intervention du S. R. E., mais l'organisme surpris paraît ne pas avoir adapté encore d'une façon parfaite sa réaction défensive ; il répond en partie à l'agression par son mode de défense banale : hyperleucocytose et polynucléose modérées. Il est fort intéressant de rappeler qu'il en est ainsi au cours des accès survenant après splénectomie.

Ce n'est que dans le cas d'agression massive (accès pernicieux), que la défense est brusquée et d'ailleurs désordonnée et qu'apparaissent en très grand nombre dans le sang des monocytes et des éléments monocytoïdes plus ou moins évolués.

b) *Au bout de quelques jours, ou de quelques accès*, l'organisme adapte sa réaction défensive et cette adaptation est objectivée par la mélanofloculation qui, jusque-là négative, devient alors positive.

— L'hyperleucocytose modérée du début peut faire place à une leucopénie légère, mais ceci ne constitue pas, loin s'en faut, une règle.

— La *formule s'inverse* : le pourcentage des *polynucléaires neutrophiles* diminue (60, 50, 40 o/o et parfois au-dessous). Les chiffres entre 40 et 50 sont les plus fréquents. Les *polynucléaires éosinophiles* le plus souvent *disparaissent*.

La formule du paludéen aigu est, à cette période, une formule à mononucléose.

Le pourcentage des *monocytes* est plus élevé qu'à la période précédente, mais il est très variable selon les auteurs. Certains signalent des taux au-dessus de 15 o/o, allant jusqu'à 25, 30 o/o et davantage. Nous avons parfois trouvé des chiffres aussi importants. Ils nous ont paru exceptionnels. En général, dans nos observations, ces chiffres oscillent autour de 10 o/o. C'est alors surtout sur les *lymphocytes* (lymphocytes vrais et moyens monos de certains auteurs) que porte l'augmentation. Les chiffres de 40, 45, 50 o/o sont fréquemment rencontrés au moment où l'inversion est la plus accusée.

La formule du paludéen pendant la période aiguë est *lymphomonocytaire*.

— Les *formes jeunes immatures* sont rares. Il n'est cependant pas exceptionnel de rencontrer un à trois myélocytes.

— Les *cellules de* Turck sont fréquentes.

— Les *leucocytes mélanifères* sont très rarement mis en évidence. Leur présence signe le diagnostic de paludisme.

4° La formule leucocytaire au moment de la disparition des manifestations cliniques

A mesure que la fièvre diminue, que l'état général s'améliore, l'inversion de la formule leucocytaire tend à s'atténuer. Le retour à l'équilibre normal s'opère plus ou moins rapidement selon les cas, toujours progressivement. Tantôt, il se réalise en même temps que disparaissent les manifestations cliniques, parfois plus tard, car la chute de la température n'implique pas la guérison de la maladie paludéenne.

L'équilibre se rétablit par la diminution du taux des lymphocytes, l'augmentation de celui des polynucléaires neutrophiles et le retour des polynucléaires éosinophiles.

Le chiffre des monocytes baisse lentement. Le plus souvent il reste élevé alors que les polynucléaires ont recouvré leur taux normal, que la formule a cessé d'être inversée. La monocytose est assez souvent persistante et ne disparaît que plus tard.

En résumé, on note : a) *au début* : une *monocytose* précoce, modérée, relativement fixe.

b) *En pleine période aiguë* (en dehors des accès) : on assiste à l'*inversion de la formule* qui s'opère spontanément ou sous l'effet du traitement, par augmentation variable, mais en général légère (10 à 15 o/o), des monocytes et augmentation inversement proportionnelle des lymphocytes.

La disparition des éosinophiles est habituelle.

c) *Lors de la disparition des manifestations cliniques* : l'équilibre leucocytaire se rétablit par diminution des lymphocytes et réapparition des éosinophiles. Mais la persistance de la monocytose est fréquente.

II. — Interprétation des modifications de la formule leucocytaire.

Ces modifications de la formule leucocytaire sont un des reflets de l'adaptation réactionnelle de l'organisme. Leur étude permet de fixer les différentes étapes de cette réaction de défense, elle permet de l'analyser, de la juger, de l'apprécier. La monocytose légère, mais précoce, se manifeste dès la période d'incubation, traduit la sollicitation immédiate et la réponse instantanée du S. R. E. C'est « l'alerte » du système de défense spécifique.

Mais cette réaction défensive spécifique ne s'organise que progressivement et souvent sous l'action stimulante de la médication

quinique. La lymphomonocytose de la période d'état signe l'adaptation réactionnelle de l'organisme.

La persistance fréquente de la monocytose indique que l'activité du système réticulo-endothélial ne cesse pas immédiatement après la disparition des manifestations cliniques, qui ne sont qu'un des modes de traduction de la maladie palustre.

III. — Valeur pronostique de la formule leucocytaire.

1° A la période aiguë

— L'absence d'inversion de la formule avant le traitement indique, entre autres signes, une défense spontanée insuffisante.

— L'absence d'inversion sous l'influence du traitement doit faire craindre un paludisme résistant et indique d'intensifier, de prolonger ou parfois de varier la thérapeutique.

2° Lorsque les manifestations cliniques ont disparu

— Le retour à l'équilibre leucocytaire est un bon test de guérison clinique.

— La persistance d'une formule inversée est une indication de poursuivre le traitement, ou tout au moins de garder le malade en surveillance.

— L'équilibre rétabli, une monocytose qui reste élevée traduit une réaction réticulo-endothéliale encore active et conseille également la surveillance, bien que le plus souvent cette monocytose diminue progressivement et spontanément.

IV. — Etude comparative des modifications de la formule leucocytaire et des perturbations humorales.

Ces indications fournies par la formule leucocytaire prennent plus d'ampleur encore lorsqu'elles sont comparées aux différentes perturbations humorales, qu'il est coutume de rencontrer au cours du paludisme aigu et dont les plus importantes sont : la mélanofloculation, l'hypocholestérinémie, l'hyperbilirubinémie indirecte.

a) Nous avons, avec M. Trensz de l'Institut Pasteur, suivi du point de vue sérologique de nombreux paludéens et établi des « courbes sérologiques ». Nous avons pu constater que la formule leucocytaire suit les fluctuations de l'indice sérologique. Leurs valeurs diagnostiques et pronostiques sont en général superposables.

b) Le taux du *cholestérol* sanguin s'abaisse constamment, au cours de la période aiguë, et revient à la normale lors de la guérison clinique. La courbe du cholestérol suit fidèlement celle des polynucléaires. Le retour à la normale du taux du cholestérol

s'opère en même temps que se rétablit l'équilibre leucocytaire. Tous deux sont contemporains de la guérison clinique.

c) Reflet des phénomènes hémolytiques qui sont constants au cours du paludisme aigu, la *bilirubine indirecte* est toujours augmentée. Son taux tend à s'abaisser lors de la guérison clinique, mais comme celui des monocytes il reste souvent élevé, alors que toutes les autres manifestations cliniques et hématologiques ont disparu. Tous deux traduisent l'activité réactionnelle du S. R. E. qui survit aux manifestations aiguës créées par une parasitose exubérante, et qui témoigne de la persistance dans l'organisme d'hématozoaires trop peu nombreux, ou insuffisamment agressifs pour engendrer des troubles apparents.

Le retour à la normale du taux de la bilirubine indirecte et des monocytes signe la guérison absolue, la guérison anatomique.

Ce sont là les *conclusions* d'études détaillées qui paraîtront dans les revues *Le Sang* et *L'Algérie médicale*.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRÉSI

La lutte contre les glossines au Soudan ne nous a pas paru plus aisément réalisable que dans d'autres contrées. Si leurs gîtes permanents sont plus circonscrits qu'en Afrique Equatoriale, si des conditions climatiques plus sévères obligent les mouches, pendant 4-5 mois de l'année, à déserter de larges espaces pour s'abriter dans des gîtes permanents et tenter d'échapper à leurs conséquences, il n'en est pas moins vrai que l'on retrouve, ici comme ailleurs, les difficultés suscitées par les moyens de défense des quelques spécimens qui, par leur longévité, assurent la durée des espèces d'une saison favorable à l'autre, par la survivance d'un nombre élevé de femelles, par la résistance des pupes aux conditions atmosphériques défavorables, par le pourcentage d'éclosion de ces pupes pendant la saison sèche et chaude, puis dès l'apparition des pluies.

Il semble cependant qu'une lutte offensive, méthodiquement menée contre les adultes, devrait procurer des résultats encourageants. Il importerait alors de l'entreprendre à l'époque critique de la saison sèche, de la poursuivre pendant toute sa durée, dans les gîtes permanents dont ne s'écartent guère les glossines pendant la chaleur du jour, refuge salutaire quand les intempéries les

forcent à s'y cantonner. On pourrait espérer compromettre la vitalité des espèces, par la destruction de leurs meilleurs éléments, au moins en restreindre le développement saisonnier.

Nous avons tenté, variant les moyens de destruction, d'agir dans ces gîtes permanents, apprenant à de jeunes indigènes à utiliser les filets de capture soit isolément, soit en manœuvrant autour de cadres aisément mobilisables, sur lesquels sont tendues des peaux de bêtes, de pelage sombre, récemment abattues et susceptibles d'être enduites ou non de glu. Il nous paraît préférable d'utiliser, pour appâter ces insectes hémophages et faciliter les captures au filet, des animaux vivants protégés contre l'agressivité des mouches et qui, pouvant se mouvoir et se déplacer, les attireraient plus aisément que des pièges.

L'adresse des indigènes préposés à la capture se trouverait ainsi renforcée.

L'Inspection Générale des services sanitaires de l'Afrique Occidentale française a mis à notre disposition des types divers de pièges : Harris ; « S. S. » ; Crinoline ; Wahl et Duplessis. Ces pièges ont l'inconvénient de ne pas exercer une attraction suffisante sur les glossines du Soudan et demandent à être disposés dans des coins humides et peu ensoleillés. De plus, par les journées chaudes et sèches qui se succèdent dans ces régions, il n'est pas toujours commode d'en faciliter le fonctionnement et nos essais n'ont pas été fructueux. Nous avons tenté également d'agir sur les pupes, en les recherchant systématiquement pour les déloger et les exposer à l'action du soleil. Mais ce travail exige un pénible effort, un personnel avisé, actif, parfaitement renseigné sur les conditions réclamées par les glossines pour abandonner leurs pupes. Il n'est peut-être pas très facile au Soudan de mettre en œuvre les feux de brousse méthodiquement conduits sur un front étendu, aidés par un vent favorable. Ils nous ont été cependant d'un utile secours en certaines régions du Congo : les mouches chassées par la progression de l'incendie, fuyaient sous le vent et se concentraient au delà du feu dans des points où les rejoignaient les chasseurs armés de filets et manœuvrant avec rapidité les écrans tendus de peaux de bêtes engluées. Par surcroît, un nombre important de pupes était détruit. Les incendies au cœur de la saison sèche, malheureusement, ne respectent pas toujours les arbustes et les dommages qu'ils subissent seraient irréparables au Soudan où la forêt secondaire est elle-même menacée, même attaquée.

Mais c'est surtout en agissant sur la végétation qui encombre les sous-bois que l'on pourra déterminer l'émigration des mouches de leurs gîtes permanents ; non seulement elles n'y seront plus attirées mais encore elles y trouveront des conditions susceptibles

de faire obstacle à leur possibilité même de vivre. E. Roubaud a, de longue date, appelé l'attention sur la valeur de l'éclaircissement correct des buissons, fourrés, galeries forestières, à proximité des villages, des cultures vivrières, les lieux de pêche, des gués. Cette opération ne doit pas être conduite au hasard, mais dirigée par un personnel compétent, indiquant les procédés rationnels de débroussaillement, les appliquant avec discernement, afin d'éviter, à la saison des pluies, les fissures, les crevasses du sol et d'écarter également la menace de redoutables inondations. Elle demande à être circonscrite et non pas étendue sur de larges espaces, à respecter les arbres, à ne pas les abattre aveuglément, en un mot, elle doit être surveillée et intelligemment appliquée. Ce travail peut être le prélude de la mise en valeur du sol ainsi préparé, livré à la culture de plantes qui ne sauraient fournir aux glossines l'abri qu'elles recherchent. Du jour où l'introduction du cotonnier a été faite sur certaines terres de l'Oubangui-Chari, les glossines ont déserté ces régions d'où la trypanosomiase humaine a disparu. En fait l'agriculture gagnant sur ces buissons et fourrés des terres de culture nouvelle, bénéficierait de cette lutte contre les tsés-tsés.

Si l'application patiente de ces divers modes de destruction directe et indirecte des glossines devait être néanmoins tenue en échec, il ne resterait plus qu'à décider l'abandon des terrains menacés et le transport des villages dans des zones d'élection, à l'écart des gîtes saisonniers ou permanents des tsés-tsés et de leurs pupes, où les terres cultivables ne subiraient plus l'incursion de ces mouches et pourraient être travaillées avec des perspectives de rendement appréciable. Ce déplacement des villages, après traitement des malades et contrôle de l'état de santé de leur population, est l'ultime ressource propre à rompre le contact entre l'homme et l'insecte. Partout où cette décision a été appliquée, les populations éprouvées en ont retiré un bénéfice immédiat. Elles ont cessé de mourir, repris confiance en elles-mêmes, la natalité s'est rétablie, son taux s'est élevé. C'est en fuyant devant le fléau que des éléments de pure race Malinké subsistent encore, après avoir échappé aux ravages faits par la trypanosomiase parmi les sujets de l'Empire Mali.

PRÉSENCE DE LARVES D'*HYPODERMA BOVIS* DANS LE CANAL RACHIDIEN DE GÉNISSES ATTEINTES DE MYÉLITE ÉTENDUE

Par M. POPESCU-BARAN

La plupart des auteurs admettent que les larves d'*Hypoderma bovis*, pour leur développement, passent par quatre stades d'évolution (1).

Deux de ces états d'évolution, seulement, le troisième et le quatrième, sont bien connus et décrits. Pour les deux premiers stades (ou le premier si l'on n'en admet que trois), on n'a fait jusqu'à présent que des suppositions concernant leur localisation et leur conformation (par analogie avec l'évolution d'*Hypoderma lineata*). Cette lacune est due à la rareté des cas où l'on peut observer ces larves dans leurs premiers états d'évolution.

Un petit nombre d'observateurs ont retracé la migration, à l'intérieur du corps des animaux, des larves aux divers stades de l'*Hypoderma bovis*. Hinrichsen (cité dans le *Traité de Zoologie Médicale et Agricole* de A. Railliet, p. 769) a signalé pour la première fois la présence de larves d'*Hypoderma bovis*, dans le canal rachidien du bœuf. Ces larves furent trouvées du mois de décembre au mois de juin et surtout de décembre à mars. Elles étaient situées dans le tissu conjonctivo-graisseux interposé entre le périoste et la *dura-mater* spinale. Jost (1907) considère comme nécessaire leur passage dans le canal rachidien. S'appuyant sans doute sur les observations de ces auteurs, G. Marotel déduit que « les choses se passeraient ainsi : En rampant sur la peau, les larves déterminent un léger prurit provoquant le léchage, et par suite l'ingestion ; mais, arrivées dans l'œsophage et le rumen, elles en traversent la paroi, pour grimper le long des mésentères qui suspendent le tube digestif à la voûte dorso-lombaire. Elles arrivent ainsi, vers novembre-décembre, au canal rachidien, dans lequel elles pénètrent par les trous de conjugaison, et elles y restent tout l'hiver, logées entre la paroi osseuse et les méninges » (G. Marotel. *Parasitologie vétérinaire*, p. 350).

Dans la littérature mondiale, les observations concernant le mode d'évolution de l'*Hypoderma bovis* sont encore peu nombreuses.

(1) Railliet et Henry pensent qu'il n'y a vraisemblablement que trois stades séparés par deux mues.

En outre, on n'a pas, jusqu'à présent, signalé de larves d'*Hypoderma bovis* chez les très jeunes animaux jusqu'à l'âge de 1 an. L'observation relatée ci-après nous paraît donc utile à rapporter.

Observations personnelles

Le 19 janvier 1939, aux Halles Centrales de Paris que je fréquente comme envoyé du Ministère de l'Agriculture de Roumanie, pour des études de spécialisation dans l'inspection des viandes, il a été saisi pour le motif de myélite étendue une génisse pesant 62 kg. Pour la précision et la confirmation du diagnostic, on envoya au « Laboratoire des Halles Centrales », dirigé par le docteur Pietre, une portion de la colonne vertébrale de la région dorso-lombaire.

Examinant cette pièce, j'ai découvert plusieurs larves dans la couche de graisse interposée entre le périoste et la *dura-mater* spinale, comme aussi dans les trous de conjugaison. J'ai enlevé toutes ces larves au nombre de seize et je les ai placées dans un tube rempli d'alcool à 90°. L'hypothèse la plus logique était d'admettre qu'il pouvait s'agir d'*Hypoderma bovis* à l'état de larves. Pour apporter plus de précision dans ce sens, cinq des larves ont été soumises par notre confrère, le docteur Drieux, à M. le professeur Roubaud, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu en poursuivre l'identification. Le professeur Roubaud a confirmé notre supposition en déclarant que les larves que j'avais découvertes étaient des larves d'*Hypoderma bovis*, au premier stade de leur évolution.

Ces larves que j'ai découvertes sont en ma possession, sauf cinq qui ont été données à M. le professeur Roubaud pour l'identification et comme exemples pour ses collections. Les larves présentent une forme allongée, presque rectiligne. On distingue bien dans toute leur longueur des anneaux couverts de nombreuses épines microscopiques. Elles présentent une couleur blanche, sensiblement jaunâtre.

A partir du second anneau antérieur, jusqu'à l'avant-dernier, on observe une bande de couleur verte. Le docteur Pietre pense que cette coloration pourrait résulter de la digestion dans le tube digestif de la larve du pigment sanguin ou de la bilirubine, absorbés dans les tissus de la génisse. Cette teinte verte rappelle en effet celle qu'il a obtenue dans sa réaction pour la recherche des pigments biliaires (1). La couche de graisse les entourant était de même couleur verte. On observe aussi la présence de bourrelets latéraux, mais très peu marqués. Les plus grandes des larves mesurent une longueur de 15 mm. Les plus petites n'arrivent qu'à 10 mm., toutes ayant une largeur de 2 mm. 5-3 mm. Les lésions de myélite étendue observées chez l'animal nous paraissent en relation avec la présence des larves dans le canal rachidien.

J'ai pu également étudier deux autres cas avec présence de larves d'*Hypoderma bovis* dans le canal rachidien de jeunes bovins de race normande.

Ces nouvelles observations ont été faites au Laboratoire des Halles Centrales, en collaboration avec notre Confrère du Service Vétérinaire Sanitaire de la Seine, le docteur Sergent, les 3 et 6 février. Elles confirment, et complètent, la première observation et démontrent l'existence de myé-

(1) Dans une prochaine communication, je donnerai la technique de réaction du docteur Pietre pour la recherche des pigments biliaires.

lite à différents états d'évolution : chronique, subaiguë avec nombreuses hémorragies et coloration générale jaune ou jaune verdâtre des méninges rachidiennes. La troisième observation plus spécialement a permis d'établir un fait nouveau, l'orientation générale des larves vers les trous de sortie des nerfs rachidiens et la pénétration de certaines dans ces orifices. Il y a là une indication très nette de la marche des parasites vers les muscles dorso-lombaires puis vers la peau par où, à la faveur de foyers de suppuration, les larves mûres seront rejetées à l'extérieur pour poursuivre leur évolution en dehors de l'hôte vecteur.

M. le docteur Maurice Piettre a contrôlé également ces deux nouvelles observations.

Conclusions

En janvier-février 1939, dans le Laboratoire des Halles Centrales de Paris, j'ai découvert des larves d'*Hypoderma bovis* à leur premier stade d'évolution dans le canal rachidien et en migration vers les trous vertébraux, chez la génisse.

La présence des larves d'*Hypoderma bovis*, dans le canal rachidien de la génisse, paraît susceptible de déterminer des myélites étendues.

Laboratoire des Halles Centrales de Paris.
Professeur M. Piettre.

M. Roubaud. — Si beaucoup d'auteurs admettent encore l'existence de quatre stades évolutifs chez les larves d'Hypodermes, je pense que la conception de Railliet et Henry (1911) d'après laquelle il n'existerait vraisemblablement que trois stades séparés par deux mues est plus conforme à la réalité. En ce qui concerne, en particulier, les larves rencontrées sous la sous-muqueuse œsophagienne et dans le canal rachidien, il s'agit certainement de larves au premier stade réel de l'évolution, ainsi que le prouve, d'une part, leur caractère métapneustique (absence d'orifices stigmatiques antérieurs) et, d'autre part, la morphologie des crochets buccaux. Ceux-ci, chez les exemplaires qui m'ont été soumis par M. Popescu-Baran, sont disposés obliquement et, antérieurement, convergent en pointe mousse, favorable à la perforation des tissus. Cette disposition est constante au premier stade larvaire chez tous les Muscides ou Œstrides parasites, qui sont aptes à s'introduire à travers les téguments ou les muqueuses à ce stade.

DESTRUCTION DE LARVES INFECTIEUSES D'ANKYLOSTOMES ET D'ANGUILLULES INTESTINALES PAR *DACTYLELLA ELLIPSOSPORA*

Par E. ROUBAUD et R. DESCHIENS

On sait qu'un certain nombre de champignons microscopiques du sol appartenant au groupe des Hyphomycètes et aux genres *Dactylaria*, *Dactylella*, *Arthrobotrys*, *Stylopaga* peuvent former, en présence de plusieurs espèces de Nématodes libres appartenant à la famille des *Rhabditidæ* et vivant dans la terre, des organes de capture, de morphologie et de fonctionnement divers (garrots, gluaux), susceptibles de s'emparer de ces Nématodes et de les utiliser comme aliments.

Ces champignons prédateurs ont été étudiés par W. Zopf (1) en 1888, puis par Maupas (2) et Ch. Dreschler (3). Tout récemment J. Comandon et P. de Fonbrune (4), à l'Institut Pasteur de Garches, ont établi ou précisé en utilisant le micromanipulateur de Fonbrune, une méthode de microcultures dans des cellules sous huile de paraffine et la cinématographie, les conditions d'apparition, de formation et de fonctionnement des organes capteurs. Ils ont montré comment les Rhabditidés libres du sol étaient saisis ou immobilisés, puis envahis et digérés par les champignons et ils ont décelé certaines réactions cinétiques du protoplasme mycélien, au cours de ces différentes circonstances.

Tout récemment aussi, T. Goodey (5) a signalé qu'un Hyphomycète prédateur microscopique, *Arthrobotrys oligospora*, était capable de développer son mycélium sur une plante cultivée de la famille des Scrofularinées (Calcéolaire) et d'y former des organes de capture du type gluaux, efficaces contre une anguillule parasitant la plante, *Anguillulina dipsaci*.

Nous avons recherché si les champignons pièges dont nous venons de parler, capables de détruire des Nématodes libres ou parasites occasionnels des plantes, étaient susceptibles de capter les larves infectieuses de certains Nématodes pathogènes agents de parasitoses sévères telles que l'ankylostomiase et la strongyloïdose et nous avons montré (6) qu'*Arthrobotrys oligospora* Fresenius 1850, champignon prédateur dont les dispositifs de capture en arceaux simples ou anastomosés sont du type gluaux (pl. I, fig. 2) et que *Dactylella bembicodes* Grove, champignons dont les organes capteurs sont du type garrot (pl. I, fig. 3), formaient en présence de larves d'*Ancylostoma duodenale* (Dubini, 1843), agent de

l'ankylostomiase, et de *Strongyloïdes fülleborni* (Linstow, 1905), anguillule intestinale parasite du chimpanzé, des organes-pièges. Ces organes capteurs saisissent ou retiennent les larves infectieuses qui les abordent ou qui s'y engagent (pl. II, fig. 4) ; les Nématodes capturés sont ensuite envahis par le mycélium et digérés. Il est d'ailleurs remarquable de voir que des larves strongyloïdes dont les dimensions peuvent atteindre 500 à 700 μ de long × 20 à 30 μ de large, larves dont la mobilité, la rapidité d'évolution et la puissance sont notables, peuvent être capturées et pour ainsi dire amarrées par des champignons dont le mycélium mesure 3 à 6 μ de diamètre. La rupture des hyphes mycéliens sous l'effet de la traction des Nématodes est parfois notée, mais les vers ne se dégagent pas du dispositif de capture et finissent par mourir, envahis par le champignon, resté vivant, qu'ils entraînent avec eux.

La capture et la destruction des ♂ et des ♀ adultes (formes stercorales) atteignant des dimensions de 1.000 μ × 50 μ mais moins mobiles que les larves strongyloïdes s'opèrent facilement elles aussi.

*
* *

La communication que nous présentons aujourd'hui porte sur un champignon prédateur que nous n'avions pas encore étudié du point de vue de son action sur les larves de Nématodes pathogènes : *Dactylella ellipsospora* Grove (*).

On sait que cet Hyphomycète forme, en présence de certains Rhabditidés libres du sol, des organes capteurs gluants, ayant la forme de boutons ou de courtes massues mesurant 8 à 10 μ de long × 6 à 8 μ de large, reliés aux filaments mycéliens, qui mesurent de 3 à 5 μ de diamètre, par un court pédicelle.

Nous avons mis en présence de cultures de *Dactylella ellipsospora*, dans les conditions expérimentales que nous allons préciser, des larves strongyloïdes infectieuses d'*Ancylostoma duodenale*, des larves strongyloïdes, ainsi que des adultes, de la forme stercorale de *Strongyloides fülleborni*, et des larves strongyloïdes d'une anguillule intestinale du Papion, *Strongyloides* sp.

Le dispositif expérimental que nous avons utilisé était le suivant :

Les cultures de *D. ellipsospora* sont repiquées sur des plaques de gélose (gélose 15 g., extrait de malt 2 cc., grains d'avoine broyés 3 g., eau 1.000 g.), contenues dans des boîtes de Petri et dans lesquelles ont été découpées avec un fil de platine 2 à 3 petites logettes dépourvues de gélose, occupant chacune une surface de

(*) Cette souche provenant d'un terreau des jardins de l'Institut Pasteur de Garches nous a été remise par MM. J. Comandon et P. de Fonbrune.

1 cm^3 environ, et entretenues dans un état d'humidité constant par addition, tous les 2 jours, d'une ou deux gouttes d'eau distillée stérile (Fig. 1). Après 5 à 6 jours, la culture du champignon a envahi la plus grande surface de la plaque de gélose ; des filaments mycéliens clairsemés occupent le fond des logettes et de bonnes conditions sont réunies pour obtenir le contact entre les Nématodes et le champignon.

Fig. 1. — Logettes humides tracées dans une plaque de gélose, en vue de la capture de larves infectieuses de Nématodes par des champignons prédateurs.

A ce moment, des larves strongyloïdes d'ankylostomes ou des larves strongyloïdes et des adultes d'anguillules sont recueillis dans des coprocultures, préparées d'autre part, soit par la méthode des pièges de papier-filtre décrite par l'un de nous (7), soit par le procédé suivant également simple et pratique : au centre du couvercle de la boîte de Petri contenant la coproculture, on dispose un carré de gaze, en une seule épaisseur, que l'on fait adhérer au verre en la mouillant avec de l'eau distillée ; les larves strongyloïdes qui cheminent sur les parois de la boîte de Petri atteignent en très grand nombre le carré de gaze mouillée et y forment des mèches. Les larves peuvent alors être prélevées à la pipette ; on peut, si l'on veut prélever toutes les larves, saisir l'un des angles du carré de gaze et le détacher, les larves y adhèrent.

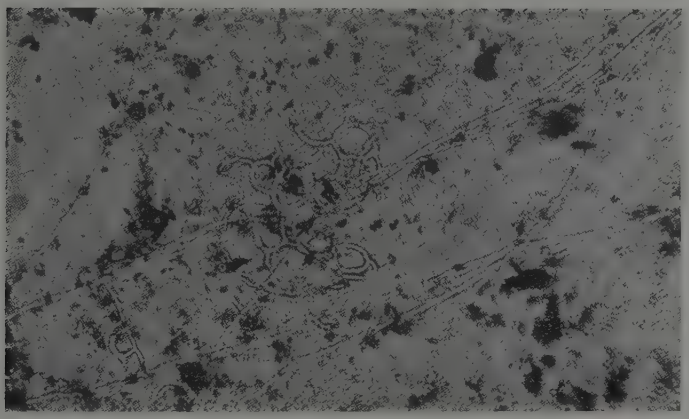


Fig. 2. — Dispositif de capture « en arceaux » d'*Arthrobotrys oligospora* (Gr. 300 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.

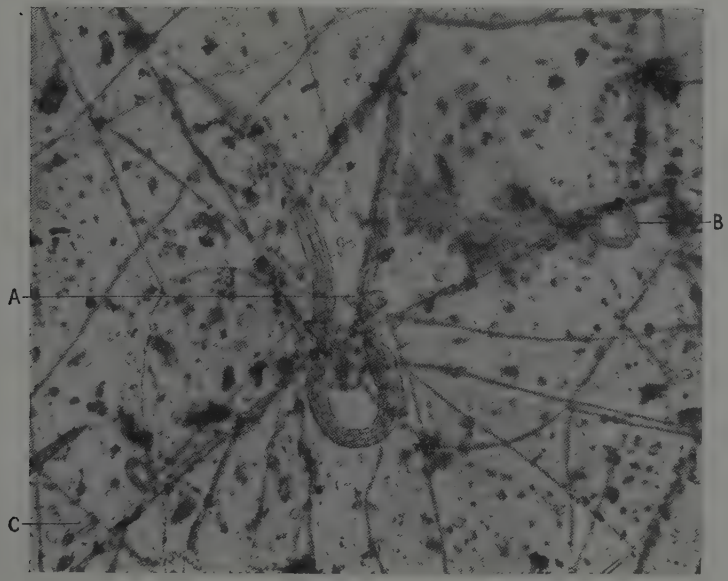


Fig. 3. — Capture d'une larve infectieuse de *Strongyloïdes fülleborni*, par les pièges en garrots de *Dactylella oligospora*. La larve est capturée par deux garrots à la fois : *a*, garrot dont les cellules se sont gonflées pour la capture : *b*, garrot de face disposé pour la capture ; *c*, profil d'un garrot (Gr. 400 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.

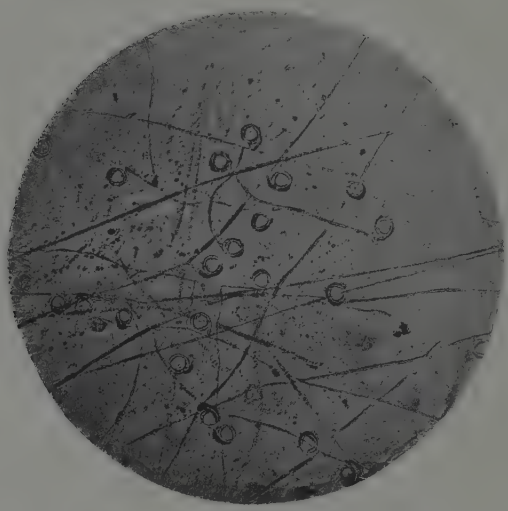


Fig. 4. — Pièges « en garrot » de *Dactylella bembicodes* (Gr. 125 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.

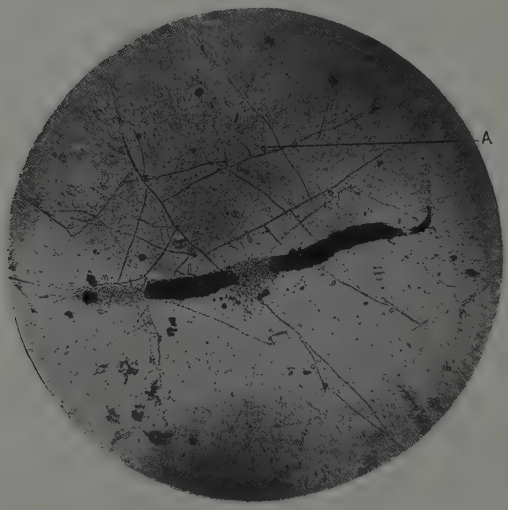


Fig. 5. — Capture d'une ♀ adulte (forme stercorale) de *Strongyloïdes fülleborni*, par *Dactylella ellipsospora*. Noter les nombreux pièges collants en massue disposés sur le réseau mycélien : *a*, Piège en massue (Gr. 50 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.

Les larves recueillies sont déposées en quantité suffisante dans les logettes ménagées à la surface de la gélose. On voit alors, après 3 à 4 jours, apparaître, dans les logettes, sur les filaments mycéliens dont le réseau s'est étendu, des boutons gluants nombreux (Pl. II, Fig. 5) et absolument comparables à ceux qui se forment dans la nature en présence de Rhabditidés libres.

Si, à ce moment, on dépose de nouveau des larves d'ankylostomes ou de *strongyloïdes* dans ces logettes, on assiste, après quelques heures, à leur capture par un ou, généralement, par plusieurs boutons-pièges. Après l'immobilisation et la mort des Nématodes capturés, des filaments mycéliens issus du bouton ou des hyphes pénètrent les vers et les digèrent (Pl. III, Fig. 6).

La capture et l'immobilisation des larves strongyloïdes très actives, dont la taille peut atteindre 500 à 700 μ × 20 à 30 μ, alors que celle des boutons est de 8 à 10 μ n'est pas immédiate ; les vers réussissent souvent à se détacher des premiers boutons auxquels ils adhèrent, mais ils entrent en contact ensuite avec de nouveaux boutons desquels ils peuvent encore s'arracher, difficilement cette fois ; cependant ils s'épuisent rapidement dans cette lutte et finissent toujours par adhérer définitivement à un ou à plusieurs boutons.

On voit par ce qui précède que *Dactylella ellipsospora* est capable de former en présence de larves strongyloïdes d'*Ancylostoma duodenale* et de divers *Strongyloïdes* des organes de capture en boutons gluants ; ces organes capteurs retiennent les larves les immobilisent et les digèrent par pénétration d'hyphes mycéliens.

Ces faits de capture et de destruction de larves de Nématodes pathogènes par *D. ellipsospora* s'ajoutent à ceux qui concernent les champignons prédateurs *Arthrobotrys oligospora* et *D. bembicodes*, que nous avons déjà signalés.

En dehors de leur intérêt biologique, l'ensemble des constatations que nous avons relatées pose un problème d'ordre pratique. Il convient, en effet, de rechercher si la destruction — au moins partielle — des larves infectieuses d'ankylostomes et de strongyloïdes pourrait être réalisée dans les lieux infectés par elles, telles que les boues fécales et les galeries des mines, par l'ensemencement des surfaces polluées avec des spores de champignons prédateurs convenables. Ainsi pourrait être conçue une méthode biologique anti-larvaire qui constituerait, au moins dans certains cas, un procédé auxiliaire des moyens prophylactiques qui sont mis en œuvre présentement contre l'ankylostomose et l'anguillulose. Nous avons obtenu le développement de *Dactylella bembicodes* et de *D. ellipsospora* en boîtes de Petri sur du terreau stérile, et sur une boue fécale constituée par une partie de selles humaines et trois parties

de terre stérile ; ces deux dernières espèces seraient donc indiquées pour des essais pratiques.

Dans le domaine de certaines infestations vermineuses à Nématodes des animaux domestiques, la question d'une lutte anti-larvaire prophylactique par ensemencement des étables, des litières ou des pâtures avec des spores de champignons appropriés, pourrait également se poser, car *D. bembicodes* et *D. ellipsospora* poussent sur le crottin de cheval ou sur des boues au crottin de cheval. Les ensemencements envisagés pourraient se faire directement par la main de l'homme, ou indirectement en faisant ingérer aux animaux infestés ou non des spores de champignons prédateurs qui seraient alors répandues sur les surfaces à protéger par la défécation des animaux eux-mêmes. Dans ce dernier cas, il y aurait lieu de contrôler avant toute chose la non-toxicité des spores des champignons mis à l'étude.

Résumé

Certains champignons microscopiques du sol appartenant au groupe des Hyphomycètes peuvent former, en présence de plusieurs espèces de Nématodes libres de la famille des *Rhabditidæ*, des organes de capture, susceptibles de s'emparer de ces Nématodes et de les utiliser comme aliment. Parmi eux, certaines espèces comme *Dactylella bembicodes*, *Dactylella ellipsospora* et *Arthrobotrys oligospora* sont capables de former, en présence de larves strongyloïdes infectieuses d'ankylostomes et de larves strongyloïdes infectieuses et d'adultes (formes stercorales) d'anguillules intestinales, des pièges capteurs retenant ces Nématodes, les immobilisant et les digérant.

Ces faits, en dehors de leur intérêt biologique, posent le problème de la destruction éventuelle, par des champignons prédateurs, des larves infectieuses d'ankylostomes et d'anguillules, dans les lieux infectés par elles.

Des mesures analogues pourraient également être envisagées dans certaines infestations vermineuses à Nématodes des animaux domestiques.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) *Nova Acta Leop. Carol. Acad. Naturf.*, t. LII, 1888, p. 314.
(2) *Bull. Soc. Hist. Nat. Afrique du Nord*, t. VI, 1915.
(3) *Mycologia*, 1937, t. XXIX, p. 447.

(4) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXIX, 1938, pp. 619, 620, 623, et *C. R. Acad. des Sciences.*
(5) *Jl. of Helminthol.*, t. XVI, 1938, p. 159.
(6) E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, t. CCVIII, 1939, f. 4, pp. 245-247.
(7) R. Deschiens. — Ce *Bulletin*, p. 165.

PROCÉDÉ SIMPLE DE RÉCOLTE DES LARVES STRONGYLOIDES DE NÉMATODES DANS LES COPROCULTURES

Par R. DESCHIENS

Il existe d'excellentes méthodes de récolte des larves de Nématodes dans les coprocultures : soit pour une fin diagnostique, soit dans le but d'obtenir un matériel d'inoculation en vue de recherches expérimentales.

Les techniques utilisées pour la récolte des larves en coproculture, plus particulièrement des larves strongyloïdes d'ankylostomes et d'anguillules intestinales, se fondent sur la tendance que possèdent celles-ci de se diriger vers l'eau et vers les aspérités de tissus ou de papiers humides, et aussi sur la faculté qu'elles ont de traverser les filtres de papier mouillé.

Le procédé de Leichtenstein et de Loos consiste à exposer les coprocultures à l'air pour en dessécher la surface, puis à recouvrir cette surface d'eau ; les larves perforent alors la croûte recouvrant la coproculture, se répandent dans l'eau et peuvent être récoltées par décantation de celle-ci.

Dans le procédé de Baermann (1) et de Brug (2) on recueille une coproculture de 48 heures dans un nouet de mousseline suspendu dans un verre plein d'eau ; au bout de quelques heures, les larves traversent la mousseline et s'accumulent au fond du verre où on peut les pêcher à la pipette.

G. F. White (3) place une boîte de Petri siège de la coproculture dans un cristallisoir contenant un peu d'eau ; ce dispositif est placé sous une cloche de verre, à la température de 25° et au bout de quelque temps on peut recueillir les larves de Nématodes dans l'eau du cristallisoir.

Lee (4) dispose dans un entonnoir, sur un lit de sable, un mélange de selles et de sable qu'il immerge par addition d'eau ; les larves sont captées dans un tube de verre scellé fixé à la douille de l'entonnoir par un tube de caoutchouc.

La méthode de Fulleborn (5) utilise enfin la propriété que pos-

sèdent les larves de se rassembler sur les aspérités des tissus humides (gaze noire) pour former des mèches qui peuvent être prélevées avec une spatule.

Ces techniques sont exposées en détail dans les ouvrages classiques et, en particulier, dans le *Précis de Microscopie* de M. Langeron (6).

Le procédé de récolte des larves dans les coprocultures que je vous présente aujourd'hui peut trouver sa place à côté de ses devanciers en raison de sa grande simplicité, il ne comporte aucune manipulation dangereuse ou malpropre de la masse fécale, et il procure une abondante récolte de larves strongyloïdes d'ankylostomes et d'anguillules.

J'ai mis au point le procédé de récolte dont je vais donner la description en utilisant des coprocultures de selles humaines contenant des œufs d'*Ancylostoma duodenale* Dubini, 1843, d'une part et, d'autre part, des coprocultures de selles de chimpanzés provenant de la singerie de l'Institut Pasteur et contenant des œufs ou des larves rhabditoïdes de *Strongyloïdes fülleborni* Linstow, 1905, Nématode de la famille des Rhabditidés dont les caractères biologiques, le parasitisme et l'évolution sont analogues à ceux de *Strongyloïdes stercoralis* (Bavay, 1877), parasite de l'homme.

On sait qu'en mélangeant à parties égales des selles contenant des œufs ou des larves d'Ancylostominés ou de Rhabditidés avec de la poudre de charbon végétal purifié, du noir animal ou même de la braise pilée (E. Brumpt), qu'en ajoutant une quantité d'eau suffisante à la masse ainsi obtenue pour avoir une consistance molle mais adhérente et qu'en étalant, enfin, le mélange ainsi obtenu dans des boîtes de Petri, en couche mince, on obtient une coproculture.

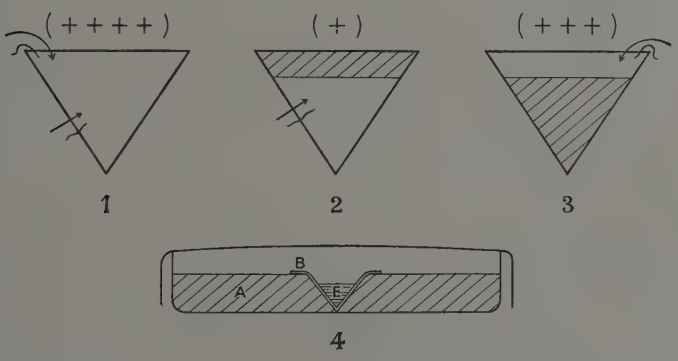
Après 2 ou 3 jours d'incubation à l'étuve entre 25° et 30°, on peut observer dans la coproculture des larves rhabditoïdes puis strongyloïdes d'ankylostomes, ou des larves rhabditoïdes, des larves strongyloïdes et des adultes d'anguillules intestinales. La durée des coprocultures étant de 5 à 10 jours suivant la nature des selles et l'espèce des Nématodes utilisés, les récoltes éventuelles des larves seront faites entre le 4e et le 10e jour, c'est-à-dire au moment où la culture contient des larves strongyloïdes.

Le *matériel* nécessaire à la récolte consiste simplement en filtres plissés de papier Laurent ou de papier Chardin. Le papier Laurent donne de meilleurs résultats.

La *récolte* s'opère de la manière suivante : avec une spatule métallique ou avec un agitateur de verre, on retire 2 ou 3 cm^3 de matière au centre de la coproculture, en ayant soin d'atteindre le fond de la boîte de Petri et on donne à la cavité ainsi creusée une

forme de cône, pointe en bas. On coupe alors un filtre de papier Laurent, plissé, à une distance de 1 cm. 5 à 2 cm. environ de son sommet, on déplisse le filtre et on dispose ainsi d'un petit entonnoir de papier (fig. 1) dont les dimensions seront approximativement celles du cratère préparé dans la coproculture.

Le petit entonnoir de papier-filtre est alors disposé dans le cratère dont il revêt les parois en les débordant légèrement à la partie supérieure; on y verse à la pipette ou au compte-goutte 2 à 3 cm^3 d'eau, de manière que le papier s'imprègne d'eau et qu'il reste au fond de l'entonnoir 1/2 cm^3 à 1 cm^3 de liquide, mais en évitant que de l'eau ne se répande, par débordement, dans la coproculture, ce qui ferait échouer le fonctionnement du dispositif.



Légende de la figure.

1) Piège en cône de papier Laurent non paraffiné ; la pénétration des larves se fait par cheminement et par perforation.

2) Piège partiellement paraffiné à la base (partie hachurée); la pénétration des larves se fait par perforation.

3) Piège partiellement paraffiné (partie hachurée); la pénétration des larves se fait par cheminement.

4) Piège mis en place dans une coproculture : A) masse en coproculture ; B) cône de papier Laurent ; E) eau distillée.

Ces mesures étant prises, on verra la collerette supérieure du filtre de papier qui déborde le niveau de la surface de la coproculture se coucher sur celle-ci et établir une continuité entre cette surface au niveau de laquelle se trouvent les larves de Nématodes et la surface du papier-filtre (fig. 4). Après 20 à 30 minutes, on prélèvera au fond de l'entonnoir de papier, avec une pipette, un peu de liquide, et on constatera la présence de larves strongyloïdes et de

quelques larves rhabditoïdes, ou d'adultes si l'on opère avec des anguillules ; on pourra à ce moment récolter dans l'eau non souillée de matières fécales ou de poudre de charbon, les très nombreuses larves qui se sont accumulées dans l'entonnoir piège.

La pénétration des larves dans le piège se fait de deux façons différentes : d'abord — et c'est le processus le plus usuel — par cheminement sur la surface du papier humide vers l'eau située au fond de l'entonnoir, ensuite — mais plus rarement — par perforation du papier par les larves.

Ces deux modes de pénétration peuvent être démontrés facilement en utilisant des entonnoirs de papiers partiellement paraffinés.

Dans un premier dispositif (fig. 3), l'entonnoir est paraffiné par immersion dans un bain de paraffine fondue, en réservant une zone circulaire de 4 à 5 mm. de large à la base du cône de papier-filtre ; dans ces conditions, le piège additionné d'eau et mis en place procure, toutes choses égales d'ailleurs, une bonne récolte de larves (+++). Les larves ne pouvant perforer le papier paraffiné, leur pénétration dans le piège s'est effectuée par cheminement sur la collerette de papier non paraffiné, comme on peut d'ailleurs l'observer à la loupe.

Dans un deuxième dispositif (fig. 2), l'entonnoir de papier-filtre n'est paraffiné que sur une zone de 5 mm. à sa base. Dans ce cas, la récolte est faible (+), la pénétration des larves s'effectue surtout par perforation du papier non paraffiné, leur cheminement au niveau du papier paraffiné étant des plus difficiles.

Il convient de remarquer que le procédé de récolte que nous décrivons permet surtout la capture des larves strongyloïdes ; les larves rhabditoïdes, à extrémité antérieure plus obtuse et à plus faible motilité que les larves strongyloïdes, sont rares dans le piège ; les adultes de la forme stercorale de *Strongyloïdes fülleborni* qui pénètrent sont eux aussi, rares, et ne sont généralement pas à maturité sexuelle.

En résumé : un dispositif très simple constitué par un entonnoir de papier-filtre Laurent, de dimensions appropriées et contenant quelques centimètres cubes d'eau distillée, disposé dans une coproculture où des larves strongyloïdes d'ankylostomes ou d'anguillules intestinales sont présentes, permet de capturer ces larves.

La pénétration des larves dans le dispositif de capture se fait par cheminement à la surface du papier ou par perforation de celui-ci.

Le matériel recueilli dans l'eau, non souillé de matières fécales ou de poudre de charbon, peut être utilisé pour l'expérimentation.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) *Meded. Geneesk. Labo Weltwreden*, 1917, p. 41.
(2) *Geneesk. Tijdschr. Ned.-Indië*, t. LXI, 1921, p. 565.
(3) *Jl. of Parasitology*, t. XIV, 1928, p. 199.
(4) *Arch. f. Schiffs- und Tropen-hyg.*, t. XXXIV, 1930, p. 262.
(5) Fülleborn. — Methode zur Anreicherung von Ankylostomenlarven. *Arch. f. Schiffs- und Tropen-hyg.*, t. XV, 1911, p. 368. — Ueber Taxis (Tropismus) bei Strongyloïdes und Ankylostomenlarven. *Ibid.*, t. XVIII, 1924, p. 153.
(6) M. Langeron. — *Précis de Microscopie*, 1936, Masson et Cie, éditeurs.

A PROPOS D'UN CAS DE DISTOMATOSE HÉPATIQUE A *FASCIOLA HEPATICA*

Par A. MANCEAUX et M. ALCAY

Nous rapportons l'observation d'une malade atteinte de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, que nous avons pu suivre depuis plus de 3 ans. La rareté des cas signalés en fait l'intérêt majeur. Elle suggère, par ailleurs, des réflexions d'ordre clinique et thérapeutique.

Mlle X..., âgée de 26 ans, habite Alger depuis plusieurs années. La malade est une jeune fille vigoureuse. A l'âge de 10 ans, elle a contracté, pendant un séjour au Maroc, un paludisme qui ne s'est plus manifesté. Depuis, sa santé a toujours été excellente.

L'affection débute brusquement en juillet 1934, par une crise douloureuse très vive, à *siège épigastrique*, qui dure plusieurs heures et ne cède qu'à la morphine. Le foie, de dimensions normales, n'est pas sensible ; la vésicule ne l'est pas non plus. Il n'y a pas d'ictère. La palpation de la région appendiculaire réveille une douleur très vive. La température est normale.

Les crises se reproduisent irrégulièrement, mais de façon identique, dans les jours qui suivent. Un examen radiologique montre l'intégrité anatomique et fonctionnelle du tube digestif. Il confirme seulement la sensibilité appendiculaire. Pour cette raison, et devant la répétition et l'intensité des crises, une appendicectomie est alors envisagée. Mais une formule leucocytaire pratiquée auparavant comporte *21 o/o d'éosinophiles*.

Cette éosinophilie oriente alors le diagnostic vers une parasitose vraisemblable. Des œufs de *Fasciola hepatica* sont trouvés dans les selles et dans le liquide duodénal.

Un traitement par des injections d'arsémétine et de fouadine est institué sans résultat. Par contre le traitement émétinien pur, suivant la méthode de Kouri, atténue d'une façon importante les phénomènes douloureux et permet une reprise de l'activité et une amélioration nette de l'état général.

Deux examens du liquide duodénal et des selles sont pratiqués à

quelques jours d'intervalle. On ne trouve plus d'œufs. Le taux des éosinophiles tombe à 1,5 o/o.

D'octobre 1934 au printemps 1938, la malade a repris sa vie active, elle n'a présenté que des troubles imprécis, des petites crises douloureuses espacées, atténuées et qui ne duraient que quelques heures et seulement trois poussées plus importantes, rapidement jugulées par le traitement émétinien.

Au printemps 1938 des crises douloureuses réapparaissent plus sévères et plus fréquentes.

Le 13 juillet les œufs sont retrouvés à nouveau dans le liquide duodénal ; et le taux des éosinophiles s'élève à 10,25 o/o.

Du 19 juillet au 4 août on reprend le traitement émétinien. Mais en raison des signes d'intolérance (vertiges, hypotension, phénomènes névritiques) on ne peut dépasser la dose totale de 0 g. 70.

Les crises douloureuses se sont atténuées et espacées.

Du 30 août au 16 septembre on refait prudemment 0 g. 27 d'émétine. La malade présente encore une crise douloureuse le 18 septembre et une le 10 octobre.

Depuis le 25 décembre 1938, les crises sont subintrantes. Très douloureuses, elles s'accompagnent pour la première fois de vomissements et de fièvre. L'atropine à hautes doses ne les calme qu'imparfaitement.

Le 19 janvier, survient une crise d'une violence extrême, précédée d'une violente poussée urticarienne. La température s'élève à 40°, l'intolérance gastrique est absolue. Un examen hématologique révèle un chiffre de globules blancs à 27.000 et une éosinophilie à 28 o/o. Une médication anti-infectieuse est instituée et le traitement émétinien repris. Il est actuellement en cours. L'état s'est depuis nettement amélioré ; mais d'une façon moins rapide et moins complète cependant qu'au début de l'affection.

***

1° *La rareté des cas publiés* fait, nous le disions, l'intérêt majeur de cette observation. Solves en 1938 n'a pu relever que 122 cas dans le monde entier, dont 9 seulement pour l'Algérie.

2° Le diagnostic ne peut être affirmé que par la découverte d'œufs dans les selles ou dans la bile.

Comme il est de règle, le tableau clinique ne pouvait en aucune façon dans notre cas orienter le diagnostic. La majorité des auteurs ne reconnaissent en effet à la distomatose hépatique aucun signe spécifique. La douleur épigastrique violente est certes fréquemment signalée, mais elle ne présente aucun caractère particulier.

Les examens de sang peuvent parfois orienter l'esprit vers une parasitose intestinale en montrant une anémie intense ou une importante éosinophilie. Mais ces signes sont inconstants, notre malade n'a jamais été anémiée. L'éosinophilie qui a été pour nous un guide précieux peut ne pas exister.

Les réactions sérologiques n'offrent guère d'intérêt. L'intradermo-réaction de Siévers et Oyarzun aurait donné dans les distomatoses animales 100 o/o de résultats positifs. Cette épreuve n'est pas encore passée dans la pratique médicale.

La mise en évidence d'œufs dans les selles ou mieux encore dans la bile B est, actuellement, le seul procédé certain de diagnostic. Le tubage duodénal constitue la méthode de choix car il met à l'abri de toutes les causes d'erreur. Dans notre cas, les œufs furent facilement mis en évidence dans les selles et on les trouvait en abondance dans la bile B.

En l'absence d'œufs, Hatzieganu et Danicioco accordent une réelle valeur à la couleur jus de pruneau de la bile recueillie par tubage duodénal. Chez notre malade, au cours de nombreux tubages pratiqués la bile a toujours été normale.

Ainsi donc, diagnostic difficile, qu'explique en partie peut-être le petit nombre d'observations rapportées.

Il faut penser à la distomatose hépatique humaine, moins rare certainement qu'il ne paraît. Et c'est pourquoi nous avons pensé qu'il n'était pas inutile de rapporter ce cas.

3° Pour montrer encore le polymorphisme clinique de l'affection, nous rappellerons que notre malade n'a jamais présenté d'anémie, qu'elle n'a jamais eu d'ictère et qu'enfin la dernière poussée a été précédée et accompagnée d'une violente éruption urticarienne.

4° L'évolution chronique de l'affection dans notre observation ne doit pas surprendre. Elle est de constatation courante chez l'homme. Les longues périodes de calme sont à retenir, elles montrent la latence possible de l'affection. Mais la maladie est cependant sévère, mortelle dans 38 o/o des cas (Sénevet et Lièvre). L'aggravation est manifeste chez notre malade.

5° En raison de l'échec habituel de toutes les thérapeutiques, et du danger de certaines, il nous paraît intéressant de retenir l'action heureuse de l'émétine qui, avec le violet de gentiane, reste la médication la plus recommandée.

Son efficacité s'est traduite au cours de chaque poussée par l'atténuation des douleurs, la disparition des œufs et des parasites dans les selles et le liquide duodénal, le retour des éosinophiles à leur taux normal.

Certes les résultats n'ont pas été définitifs et le traitement semble actuellement avoir perdu son efficacité première.

Peut-on accuser l'indocilité de la malade qui ne permit pas un traitement suivi? Ce que l'on sait de la résistance de l'affection à toute thérapeutique ne permet pas de l'affirmer.

En *conclusion*, nous pensons qu'en présence de tout syndrome abdominal qui ne fait pas sa preuve absolue, on peut penser à la distomatose hépatique, pratiquer une formule leucocytaire qui montrera souvent une éosinophilie importante et conduira à la recherche des parasites dans les selles et la bile. Mais il faut se souvenir que l'absence d'éosinophilie ne peut dispenser de cette

recherche. L'éosinophilie a la même valeur dans la distomatose que dans les autres parasitoses. Elle y est aussi variable : tantôt très accusée, tantôt modérément élevée, tantôt absente. Il est bon de souligner cependant qu'elle est présente à des taux variables dans la majorité des observations. Et nous connaissons pour notre part trois autres cas algériens qui n'ont pas été publiés et dans lesquels le taux des éosinophiles atteignait 70 o/o-35 o/o et 13 o/o.

LE POUVOIR AUTOGÈNE CHEZ LE BIOTYPE NORD-AFRICAIN DU MOUSTIQUE COMMUN, *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD

En 1933 (1) j'ai défini sommairement un biotype nord-africain de *Culex pipiens*, différent par certaines particularités biologiques des deux biotypes européens que j'ai distingués parmi les peuplements du moustique commun. Le biotype nord-africain, que j'ai dénommé *berbericus* et qui est remarquable par son agressivité toute particulière pour l'homme et les mammifères, est un type *sténogame*, *homodyname* et normalement *anautogène*. Par ses deux premiers caractères il s'allie étroitement au *pipiens* autogène européen (*autogenicus*), mais il s'en différencie par le troisième.

Lorsque cette définition biologique du biotype *berbericus* du *pipiens* a été donnée, elle était basée sur une observation poursuivie au laboratoire depuis octobre 1934 jusqu'à novembre 1935. Pendant environ une année, en effet, une souche de *C. pipiens*, ramenée d'Alger, fut entretenue en générations successives et comparativement avec mes souches européennes diverses du *pipiens* autogène. Cette souche, originaire d'Alger, s'est éteinte par épuisement en novembre 1935, sans qu'il ait jamais été constaté de ponte par voie d'autogénèse parmi les nombreuses femelles obtenues. On a pu seulement noter parfois que le dépôt des œufs pouvait se faire très rapidement (moins de 24 heures après le repas de sang).

Cette souche de *berbericus* anautogène fut hybridée aisément avec une souche autogène pure des environs de Paris. Le pouvoir autogène des descendants s'est manifesté comme caractère mendélien dominant à la première génération d'hybrides et ceux-ci, obtenus en février 1935, ont constitué une souche d'élevage, encore en pleine activité aujourd'hui, quoique, depuis plus de 3 ans, entretenue par voie d'autogénèse presque exclusive. Il en fut de même

(1) *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 10e série, t. XVI, 1933.

pour une souche hybridée d'un *pipiens* de Tunisie, qui s'était d'ailleurs montré assez franchement autogène dans la souche initiale.

En octobre 1937, une nouvelle souche algérienne de *pipiens berbericus*, recueillie comme la précédente par M. Sénevet à Alger, dans des eaux de plein air, fut transportée au laboratoire et les larves élevées dans un milieu de farine-peptone. On vit apparaître, pour la première fois, chez les descendants un pouvoir autogène partiel : sur 40 femelles, quatre petites pontes autogènes, ne dépassant pas 11-12 œufs pour chacune, furent obtenues. Trois autres femelles, mortes sans avoir émis de ponte, montrèrent un petit nombre d'ovules mûrs dans les ovaires (de 1 à 3, fig. 1).

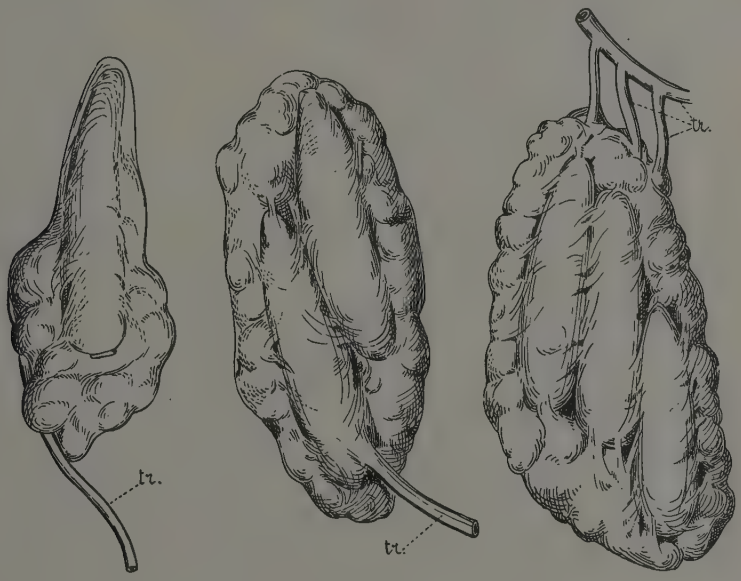


Fig. 1. — Trois masses ovariennes de *C. pipiens berbericus* présentant l'une (à gauche) un *unique* ovule mûr, la seconde (milieu) *deux* ovules, la troisième (à droite) *trois* ovules développés en condition d'autogénèse, parmi les grappes d'ovules n'ayant pas subi de développement. *Tr.* trachées (Examen à l'état frais, 11e-17e jour après l'éclosion ; × 40 env.).

Dans un autre essai en milieux nutritifs différents (poudre de lentilles, œuf, peptone, biscuit), sur un total de 27 femelles, une seule ponte autogène fut obtenue (dans le milieu à base de farine de lentilles).

Divers autres essais tendant à la sélection et à l'enrichissement du pouvoir autogène de la souche par l'alimentation larvaire donnèrent des résultats irréguliers. Par exemple, je noterai les suivants :

Exp. A. — Des femelles sont obtenues en mai 1937 d'un élevage où les larves furent abondamment nourries à la poudre de biscuit de chien, additionnée d'une petite quantité de poudre de sang de cheval.
1re génération : 2 pontes autogènes sont obtenues sur 23 femelles.
2e génération : 1 ponte autogène sur 5 femelles.
3e génération : 1 ponte autogène sur 3 femelles.

Exp. B. — Des femelles sont obtenues le 19 mai 1934 d'un élevage renfermant une proportion plus forte de sang de cheval (teinte marron clair du liquide).
1re génération : 1 seule ponte autogène sur 4 femelles.
2e génération : 12 pontes autogènes sur 12 femelles.

On voit que dans ces différents essais, relatifs à la sélection du pouvoir autogène de la souche, la généralisation de cette aptitude à tous les individus ne fut que difficilement obtenue. La proportion des individus doués du pouvoir autogène fut généralement faible malgré l'enrichissement alimentaire du milieu.

Au point de vue de l'aptitude à l'autogénèse, cette souche *berbericus* s'est donc montrée bien différente des autogènes européens. P. Tate et M. Vincent (1936) notent dans leurs essais des proportions d'individus doués d'autogénèse allant de 40,9 0/0 à 81,9 0/0, pour deux souches d'Europe étudiées par eux.

Dans mes recherches personnelles sur l'autogène européen j'ai obtenu des proportions analogues, pour la moyenne courante des élevages. Mais, lorsque les conditions d'alimentation larvaire des élevages sont spécialement surveillées, il est facile d'obtenir 100 0/0 d'individus doués d'autogénèse, en partant, par exemple, des *Culex* autogènes développés dans les fosses septiques de la région parisienne qui correspondent typiquement au biotype *C. pipiens autogenicus*.

J'ai pu constater, d'autre part, que le biotype algérien ne révèle parfois son aptitude autogène que par des pontes extrêmement réduites, *ne dépassant pas un à trois œufs*. De telles pontes correspondent à ces maturations ovulaires raréfiées que nous avons signalées dans les ovaires (fig. 1). Des pontes aussi réduites peuvent échapper facilement à l'observation si l'on n'examine pas très attentivement les élevages. Je n'ai jamais observé rien de semblable pour l'autogène européen.

Je noterai également que nombre de femelles de *pipiens berbericus* apparaissent douées de *sub-autogénèse*. Cette propriété se

traduit par un raccourcissement exceptionnel de l'intervalle de temps écoulé entre le repas de sang et la ponte. Fréquemment le biotype *berbericus* dépose des pontes dans les 24 heures qui suivent le repas de sang, alors que les délais habituels, pour le *pipiens* autogène, sont de 2 à 3 jours, dans les conditions les plus favorables de température, parfois beaucoup plus encore pour l'anautogène européen. L'accélération de la ponte chez le biotype algérien correspond à un développement déjà très avancé des ovaires, en vertu d'un processus d'autogénèse incomplet ou *sub-autogénèse*.

Les nacelles de ponte, obtenues *après alimentation sanguine*, du biotype algérien sont très semblables, par leur apparence naviculaire allongée, à celles de l'anautogène européen, *pipiens pipiens*. Elles mesurent souvent plus de 4 mm. de longueur et ne présentent point l'aspect habituel, tronqué à une extrémité, des pontes produites, même après alimentation sanguine, par l'autogène européen. Tous ces caractères particuliers permettent de distinguer le biotype *berbericus* des deux *pipiens* européens.

Nous examinerons, dans une étude ultérieure, si le caractère autogène, que nous voyons apparaître le plus souvent difficilement et irrégulièrement dans ce biotype et qui pourrait *a priori* le faire assimiler à l'autogène vrai, doit lui être rapporté en propre comme caractère racial pur.

En résumé, le biotype nord-africain *C. pipiens berbericus* qui se distingue du *pipiens* autogène européen par sa franche agressivité pour l'homme et les mammifères et par des pontes naviculaires allongées, lorsqu'elles sont produites après repas de sang, peut manifester, mais irrégulièrement, l'aptitude autogène. Cette tendance se limite souvent à une condition simple de *sub-autogénèse* qui ne dispense pas le moustique de se nourrir de sang pour pondre, mais lui permet d'évacuer des œufs en moins de 24 heures après un repas de sang.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

DIAMÈTRE MOYEN DES HÉMATIES CHEZ LE TONKINOIS

Par J. DODERO

Nous avons recherché le diamètre moyen des hématies chez 30 Tonkinois du delta (20 hommes et 10 femmes), de 20 à 35 ans, normaux et apparemment sains. Le sang prélevé par piqûre au doigt a été étalé sur lame, séché à l'air par agitation et examiné aussitôt. Pour chaque sujet un minimum de 200 hématies a été

mesuré directement à l'aide de l'oculaire micrométrique et avec un fort objectif à sec. Des mesures comparatives effectuées soit avec la chambre claire, soit par projection (avec ou sans coloration préalable), nous ont toujours donné des chiffres plus élevés que ceux obtenus par mensuration directe.

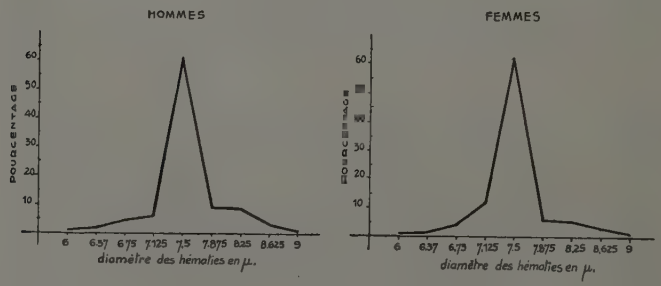
Le diamètre moyen des hématies a été de 7 μ 5 pour les hommes et de 7 μ 4 pour les femmes. Les dimensions extrêmes trouvées ont été de 5 μ 25 et 9 μ 375 pour les hommes, de 5 μ 625 et 9 μ pour les femmes. Les chiffres que nous avons trouvés sont peu différents de ceux tenus pour classiques en Europe : 7 μ 5 (Jolly, Rieux, Bouin). Aux Indes anglaises Sankaran et Radhakrishna Rao (1) opérant sur des hématies fixées ont trouvé chez 10 hommes et 10 femmes de Coonoor (situé à 1.825 m. d'altitude) un diamètre moyen de 6 μ 85 pour les deux sexes avec des dimensions extrêmes de 6 μ 27 et 7 μ 38.

Nous donnons ci-dessous un tableau de fréquence des diamètres observés dans les deux sexes.

Diamètres des hématies chez le Tonkinois.
(Pourcentages).

	Diamètres en μ											
	5,25	5,625	6	6,375	6,75	7,125	7,5	7,875	8,25	8,625	9	9,375
Hommes. .	0,05	—	1,1	1,6	4,9	6,2	62,3	9,8	8,7	3	1,9	0,05
Femmes. .	—	0,09	1,2	1,8	4,9	12,1	62,9	6,4	6,3	2,8	1	

Courbe de fréquence.



(1) Sankaran et Radhakrishna Rao. Diamètre moyen des globules rouges. *Indian Journal of Medical Research*, avril 1938, p. 951.

Si nous comparons la répartition des hématies classées d'après leur taille chez le Tonkinois et chez l'Européen nous constatons qu'elle est à peu de chose près la même dans les deux races.

Répartition des hématies chez l'Européen et le Tonkinois.

	Au-dessous de 6 μ	6 à 7 μ	7 à 8 μ	8 à 9 μ	Au-dessus de 9 μ
Européens (d'après Lefas, Rieux). . .		10 à 15 o/o	70 à 80 o/o	10 à 15 o/o	
Tonkinois { Hommes .	0,05 o/o	7,6 »	78,3 »	13,6 »	0,05 o/o
Tonkinois { Femmes .	0,09 »	7,9 »	81,4 »	10,1 »	0

Notons que nous avons trouvé des microcytes (diamètre inférieur à 6 μ) 1 fois (soit 5 o/o) chez les hommes et 1 fois (soit 10 o/o) chez les femmes.

Les macrocytes (diamètre supérieur à 9 μ) n'ont été rencontrés que 1 fois (soit 5 o/o) chez les hommes.

Institut Pasteur de Hanoï.

MICROBES AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(Deuxième note)

Par A. GAUDUCHEAU

Des expériences précédentes ont montré que l'action immunisante d'une bactérie pathogène peut être augmentée par son association avec une autre bactérie dite auxiliaire de l'immunité (1).

Poursuivant cette étude sur l'association du bacille de Koch avec le colibacille, j'ai constaté que si le bacille du côlon est injecté 2 semaines avant ou après le bacille tuberculeux, les cobayes qui reçoivent les deux microbes meurent plus vite que ceux qui reçoivent seulement la tuberculose. Par conséquent, le colibacille agissant tout seul ne se comporte ni comme un vaccin, ni comme un médicament de l'infection tuberculeuse; l'effet auxiliaire de l'immunité ne s'observe que si les deux bactéries sont injectées sous la peau simultanément ou à court intervalle.

(1) *Ce Bulletin*, XXIX, 10, 1936, p. 1069 et XXXI, 9, 1938, p. 844.

Je me suis demandé si cette augmentation de la résistance à la tuberculose produite par l'association colibacillaire n'était pas due tout simplement à l'irritation du tégument provoquée par l'inflammation que ce dernier microbe développe au point de son inoculation. Pour répondre à cette question, j'ai comparé ci-après les effets du colibacille avec ceux des révulsifs, afin de savoir si la simple réaction cutanée produite par des sinapismes ou des pointes de feu donne les mêmes résultats que l'inflammation d'origine microbienne.

Effets du colibacille (1).

I. Trois cobayes, comparables à tous égards, ont été inoculés sous la peau par un bacille tuberculeux virulent (souche bovine Vallée), avec ou sans association de colibacille vivant ou tué à + 65°.

Le cobaye témoin qui avait reçu la tuberculose seulement est mort en 5 semaines.

Celui qui avait été inoculé en même temps par le bacille de Koch et par le colibacille stérilisé est mort après 4 mois.

Enfin, celui qui avait reçu simultanément la tuberculose et le bacille du côlon vivant est mort après 6 mois.

Donc, chez ces cobayes, le colibacille a nettement prolongé la vie.

Le bacille du côlon n'agit pas seulement pour retarder la mort, lorsqu'il est injecté en même temps que le bacille de Koch vivant. Il paraît aussi renforcer l'action immunisante relative du bacille tuberculeux stérilisé, ainsi que le montre l'essai suivant :

II. Deux cobayes (nos 70 et 74) ont été inoculés sous la peau de l'abdomen par une culture tuée à + 80° de tuberculose bovine. Cette culture a été injectée seule au n° 70 et associée avec une culture vivante du bacille du côlon au n° 74.

Deux mois plus tard, ces deux animaux reçoivent, sous la peau d'une cuisse, une culture vivante de cette même tuberculose.

Le n° 70 meurt 69 jours et le n° 74 106 jours après l'inoculation virulente.

L'animal qui avait reçu le colibacille a donc survécu 37 jours à son témoin.

Effets de la révulsion.

Le 5 octobre 1938, trois cobayes furent inoculés sous la peau de la face interne d'une cuisse par une culture vivante de tuberculose bovine, de même souche que celle employée dans les expériences précédentes. L'un (n° 3) servit de témoin. Les deux autres (nos 8 et 4) reçurent les traitements ou préparations indiqués plus loin.

N° 3. L'évolution de la maladie du témoin ne présenta rien de particulier. Il mourut le 3 décembre 1938. Sa maladie avait duré 59 jours.

N° 8. Fut traité par une application de 24 pointes de feu sur la peau du dos, 13 jours après son inoculation par le bacille de Koch vivant, le

(1) *Recherches sur une amibe, suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité.* Vigot, éditeur à Paris.

18 octobre 1938. La réaction locale au niveau de l'injection virulente devint alors très forte. Il se développa, à la face interne de la cuisse et dans l'aine, un énorme chancre s'étendant sur toute cette région et y détruisant complètement la peau. Puis, le processus inflammatoire s'arrêta ; le fond de l'ulcère se détergea ; mais la suppuration reprit 1 mois plus tard et continua, plus ou moins intense, jusqu'à la mort qui survint le 3 février 1939.

Alors que le témoin n° 3 n'avait présenté au niveau de son inoculation virulente qu'une lésion minime, ce n° 8 réagit violemment en ce point, peu de temps après la révulsion appliquée sur le dos. Ces deux animaux étant comparables à tous autres égards, il y a lieu d'attribuer cette forte défense locale, chez le n° 8, aux pointes de feu qui avaient irrité la peau sur une autre partie de son corps et déclenché comme une sorte de réflexe cette vive réaction cutanée.

L'animal (n° 8) a survécu 2 mois à son témoin (n° 3). Cela montre que la traditionnelle révulsion est capable, toute seule, de permettre une survie comparable à celle que nous avons observée avec le colibacille.

N° 4. Ce cobaye avait reçu, le 18 août 1938, avant son inoculation virulente, un quart de milligramme de bacilles de Koch tués par la chaleur, injectés sous la peau du ventre ; puis, au même endroit, sur la peau rasée de l'abdomen, les 19 août et 22 août, deux applications de sinapismes et enfin, le 26 août, une application de 36 pointes de feu autour du point de l'injection de l'antigène ; soit successivement et à quelques jours d'intervalle, une injection de bacilles de Koch stérilisés et trois révulsions cutanées, celles-ci étant destinées à entretenir l'irritation de la peau.

Inoculé ensuite comme les précédents, le 5 octobre 1938, par tuberculose virulente, il réagit précocement et assez fortement par inflammation au point de cette dernière inoculation. Dès le 18 octobre, il présentait à ce niveau une abondante suppuration caséeuse.

Aujourd'hui, 8 février 1939, il est toujours en bon état de santé apparente. Il pesait 572 g. la veille de son infection. Il pèse aujourd'hui 595 g.

Le cas de ce n° 4 doit être rapproché de celui du n° 70 ci-dessus, chez lequel l'inoculation virulente, après une simple préparation par bacilles de Koch tués seuls, avait entraîné la mort de l'animal en 69 jours. Notre n° 4 a vécu jusqu'à présent 123 jours, soit 54 jours de plus que son témoin n° 70.

Cette longue survie doit être attribuée à ce que ce cobaye (n° 4) a été plus solidement immunisé que son témoin (n° 70), à ce qu'il a été préparé non seulement par une injection de bacilles tuberculeux stérilisés, mais aussi par une suite de révulsions ayant entretenu pendant quelque temps un état d'irritation et de congestion active de la peau autour du point de pénétration de l'antigène et déterminé à ce niveau une réaction phagocytaire que cet antigène mort, seul, était incapable de provoquer. Ces révulsions associées avec le facteur spécifique ont renforcé l'effet de celui-ci et prolongé la vie de l'animal, comme le fait notre colibacille.

Dans leur état actuel, ces expériences ne sont ni assez nombreuses, ni assez variées, pour permettre une conclusion formelle. Cependant, il paraît dès maintenant : 1° que la seule irritation du tégument appliquée au cours de l'infection ou de l'immunisation est capable, autant que notre colibacille, de prolonger la vie des ani-

maux inoculés de tuberculose ; 2° que les agents physiques d'irritation et nos microbes dits auxiliaires agissent probablement suivant le même mécanisme, en stimulant la phagocytose ; 3° qu'il est possible d'augmenter l'efficacité de certains processus d'immunisation en ajoutant à l'action des antigènes spécifiques celle de la révulsion traditionnelle. Il reste à déterminer le meilleur mode d'application et de combinaison de ces facteurs physiques ou microbiens, auxiliaires de l'immunité.

PROCÉDÉ POUR RENDRE INDOLORES LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'ATOXYL

Par M. BERTÉ

Au cours d'un récent séjour en A. E. F., nous nous sommes trouvés en présence de nombreux cas de trypanosomiase rebelle à l'atoxyl. Nous avons alors cherché à renforcer l'action de ce médicament.

Nous basant sur les expériences rapportées par Levaditi, Anderson et Manin dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* de 1928 (p. 676), nous avons essayé d'injecter un mélange de la solution d'atoxyl ordinaire à 10 o/o avec le sang du malade lui-même. Voici la technique suivie :

1° Aspiration de 1 cm³ de citrate de soude à 10 o/o.

2° Ponction veineuse et prélèvement de 5 cm³ de sang.

3° Aspiration dans la même seringue de la dose d'atoxyl prescrite.

4° Mélange des deux liquides en retournant deux ou trois fois la seringue.

5° Injection sous-cutanée du mélange.

Nous ne pouvons communiquer aucun résultat sur l'efficacité de cette méthode dans l'arséno-résistance car il est impossible de faire la part des réinfestations et celle-ci nous semble loin d'être négligeable.

Cependant, de nombreux malades soumis à cette méthode ont été étonnés de ne pas ressentir la douleur habituelle consécutive à l'injection de l'atoxyl et ils nous ont demandé d'en continuer la pratique pendant tout leur traitement.

Par analogie avec ce qui se passe dans les injections intraveineuses d'alcool à 90° où la douleur est totalement supprimée par adjonction de 1 cm³ de citrate de soude, nous avons pensé qu'il fallait attribuer à ce produit l'indolence de nos injections. Dans ce

but, nous avons essayé d'adjoindre un peu de citrate de soude à la solution d'atoxyl. Voici la technique suivie au début :

1° Aspiration de 1 cm^3 de la solution de citrate de soude à 10 o/o.
2° Aspiration dans la même seringue de la dose d'atoxyl prescrite.
3° Injection sous-cutanée.

Cet essai ayant été concluant nous avons appliqué cette méthode aux petits enfants au début du traitement afin qu'ils ne soient pas rebutés par la douleur. Nous avons pratiqué comme suit pour plus de rapidité :

1° Solution de citrate de soude à 10 o/o.
2° Solution d'atoxyl avec cette première solution comme solvant. Cela revient à dissoudre dans la capsule un poids d'atoxyl et de citrate de soude dans l'eau distillée.

Comme il faut toujours faire des réserves sur la sincérité des malades indigènes, enclins à vouloir faire plaisir dans leurs réponses, nous ne pouvons conclure formellement à l'efficacité de cette méthode mais elle est facile à éprouver sur une plus grande échelle.

Conclusion

Nous avons constaté que l'injection sous-cutanée d'atoxyl en solution dans l'eau distillée citratée à 10 o/o était indolore.

MÉMOIRES

ÉTUDE DE LA VALEUR IMMUNIGÈNE DES AMYGDALES DES VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX et TRAN-NGOC-HOAN

Plusieurs auteurs, et en particulier les auteurs japonais, étudiant la vaccination contre la peste bovine au moyen de vaccins à base de pulpes d'organes, attribuent aux amygdales et au thymus des valeurs immunigènes diverses.

Kakizaki, Nakanishi et Oizumi (1) concluent : « ... les vaccins préparés avec les reins, les testicules, les surrénales, le foie, etc. et le thymus, donnent tous, sauf ceux des amygdales, un vaccin non satisfaisant ». Plus tard, Kakizaki, Nakanishi et Nakamura (2) ajoutent : « le vaccin des glandes lymphatiques est moins efficace que celui du thymus ou des amygdales, et de ces deux derniers celui du thymus paraît le plus efficace ». Kakizaki (3) précise encore que le thymus représente l'organe le plus actif.

Au cours de recherches ayant un autre objet, nous avons eu l'occasion d'étudier la valeur immunigène de ces deux organes. Nous relaterons ici les résultats obtenus pour les amygdales.

Afin que ces résultats soient toujours comparables, nous avons suivi la méthode de Jacotot (4) et avons étudié la valeur immunigène des amygdales par rapport à celle des ganglions, les organes étant prélevés chez les mêmes veaux.

(1) Kakizaki, Nakanishi et Oizumi. Etudes expérimentales sur l'inoculation préventive contre la peste bovine, 3e rapport. *Jl Japanese Soc. Veterinary Science*, 1926, t. V, p. 221.

(2) Kakizaki, Nakanishi et Nakamura. Etudes expérimentales sur le vaccin contre la peste bovine préparé économiquement. *Jl Japanese Soc. Veterinary Science*, 1927, t. VI, p. 107.

(3) Kakizaki. La peste bovine et son diagnostic différentiel dans le Chosen. *Proc. 5th. Pacif. Sc. Cong. Can.*, 1933, p. 2933.

(4) H. Jacotot et M. Colson. Etude comparative du pouvoir vaccinant des principaux parenchymes employés à la préparation du vaccin antipestique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, pp. 7-11.

Les vaccins utilisés sont des vaccins au 1/4 au toluène, de la formule suivante, utilisée pour la préparation du vaccin ordinaire à Nhatrang :

Pulpe	1 partie
Eau physiologique . . .	2,25
Glycérine	0,55
Toluène	6 o/o

Dans l'exposé de nos expériences, nous ne relaterons pas la réaction des témoins, l'épreuve étant toujours faite en même temps qu'un passage régulier pour la fabrication du vaccin, les veaux de passage ayant toujours réagi normalement et ayant tous été sacrifiés.

De même, une fois pour toutes, disons que les animaux utilisés aussi bien comme producteurs de vaccin que comme animaux d'expériences pesaient de 100 à 110 kg.

Première expérience

On prélève les ganglions lymphatiques et les amygdales de 3 veaux : G-2, G-3, G-4, inoculés expérimentalement de peste bovine, sacrifiés à l'acmé de la réaction thermique, le 5e jour après l'inoculation.

Avec la pulpe des ganglions d'une part et la pulpe des amygdales d'autre part, on prépare les vaccins.

Trois semaines après la préparation, on fait un premier essai de vaccination ; une série de 4 veaux est utilisée pour chaque émulsion : les vaccins, étant employés à faibles doses, ont été injectés en un seul point. L'épreuve a été faite 15 jours après la vaccination et comportait une inoculation sous-cutanée de 2 cm³ de sang virulent citraté.

L'expérience est résumée dans le tableau suivant :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.766	0 cm³ 5	Réaction thermique assez forte. Diarrhée de 5 jours. Ulcères buccaux. Catarrhe oculo-nasal moyen.
4.767	1 cm³	Réaction thermique assez forte. Diarrhée fugace. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.768	2 cm³	Réaction thermique assez forte. Diarrhée. Complication de piroplasmose. Mort le 10e jour
4.769	4 cm³	Réaction thermique modérée. Diarrhée de 3 jours. Catarrhe oculo-nasal léger.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.770	0 cm³ 5	Réaction thermique plutôt modérée. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.771	1 cm³	Réaction thermique assez forte, brève. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.772	2 cm³	Clocher thermique le 5e jour.
4.773	4 cm³	Rien.

En résumé : tous les animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire ont réagi lors de l'épreuve; ils ont néanmoins survécu, sauf celui qui avait reçu 2 cm³ de vaccin, mais qui a succombé à une piroplasmose aiguë après avoir présenté pendant 2 jours de l'hématurie (de nombreux piroplasmes furent trouvés lors d'examens de sang).

Les veaux qui avaient reçu l'émulsion d'amygdales ont tous survécu, après avoir présenté des symptômes beaucoup moins graves : aucun d'eux n'a présenté de diarrhée. Celui qui avait reçu 4 cm³ de vaccin était parfaitement vacciné et n'a présenté aucune réaction.

Deuxième expérience

Nous avons repris ces mêmes émulsions (conservées dans l'obscurité à la température du laboratoire), 3 mois 1/2 après leur préparation. Une série de 4 veaux est encore employée pour chacune.

Pour l'épreuve, on ajoute au sang citraté 5 cm³ de moranyl à 1 o/oo (prévention contre la trypanosomiase), on laisse en contact à la température ambiante (27°-28°) pendant 1 heure. De plus, le lendemain de l'épreuve, chaque veau reçoit, en injection intraveineuse, 50 cm³ d'une solution de trypanbleu à 2 o/o (prévention contre la piroplasmose). Deux animaux sont morts à la suite de cette injection. Il nous semble également que cette injection a eu une influence néfaste sur la marche de l'expérience.

La voici cependant résumée dans le tableau suivant :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.897	3 cm³ en 1 p.	Catarrhe oculo-nasal léger.
4.898	6 cm³ en 2 p.	Mort accidentellement quelques heures après l'injection de trypanbleu.
4.899	10 cm³ en 3 p.	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.900	16 cm³ en 5 p.	Rien.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.901	1 cm³ en 1 p.	Rien.
4.902	2 cm³ en 1 p.	Mort accidentellement quelques heures après l'injection de trypanbleu.
4.903	4 cm³ en 1 p.	Réaction thermique très modérée. Catarrhe oculo-nasal presque nul.
4.904	6 cm³ en 2 p.	Réaction thermique très modérée, brève. Catarrhe oculo-nasal presque nul.

Ainsi (en écartant les veaux 4.898 et 4.902 morts à la suite de l'injection de trypanbleu) des animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire, l'un n'a pas réagi, les deux autres ont présenté une réaction ; celui qui avait reçu la plus petite dose de vaccin a présenté la réaction la plus faible, se traduisant seulement par un léger catarrhe oculo-nasal.

Des animaux ayant reçu l'émulsion d'amygdales, celui qui avait reçu la plus faible dose de vaccin n'a présenté aucun signe ; les animaux qui avaient reçu les plus fortes doses ont présenté une réaction thermique modérée avec léger catarrhe, sans plus.

Notons en passant que ces émulsions conservées à la température ambiante, quoique étant à peu près à la limite de conservation du vaccin au toluène dans ces conditions (4 mois), avaient encore un pouvoir immunigène relativement élevé.

Troisième expérience

On prélève chez 3 veaux, dans les mêmes conditions que dans la première expérience, les ganglions lymphatiques et les amygdales pour la préparation d'émulsions vaccinales.

Dix-huit jours plus tard, on vaccine 5 veaux avec l'émulsion ganglionnaire et 5 veaux avec l'émulsion d'amygdales.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion ganglionnaire avaient reçu respectivement 1 cm³ 5, 3 cm³, 6 cm³, 10 cm³ et 16 cm³ de vaccin. Lors de l'épreuve 15 jours après, 3 ne présentèrent aucune réaction ; celui qui avait reçu 1 cm³ 5 de vaccin présenta un clocher thermique à 41°2 le 12e jour, de la diarrhée, de l'hématurie, un léger ictère, les examens de sang montrant de nombreux piroplasmes ; celui qui avait reçu 10 cm³ de vaccin montra quelques irrégularités thermiques légères du 7e au 15e jour, sans plus.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion d'amygdales avaient reçu respectivement 0 cm³ 5, 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³ et 6 cm³ de vaccin. Aucun d'eux ne réagit à l'inoculation d'épreuve excepté celui qui avait reçu 2 cm³ de vaccin, qui présenta une légère élévation thermique, sans plus.

Quatrième expérience

Ces mêmes émulsions conservées à la température du laboratoire ont été reprises, 3 mois après leur préparation, et ont servi à vacciner deux

séries de chacune 5 veaux. L'épreuve a été faite 15 jours après la vaccination.

Voici les résultats obtenus.

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.039	1 cm³ 5	Réaction thermique modérée. Diarrhée 2 jours.
5.040	3 cm³	Clocher thermique à 40° le 6e jour, sans plus.
5.041	6 cm³	Rien.
5.042	8 cm³	Rien.
5.043	16 cm³	Rien.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.044	0 cm³ 5	Réaction thermique assez forte.
5.045	1 cm³	Réaction thermique assez forte, brève.
5.046	2 cm³	Très légère indication thermique.
5.047	4 cm³	Rien.
5.048	8 cm³	Rien.

En résumé, parmi les animaux ayant reçu l'émulsion ganglionnaire, à la suite de l'inoculation d'épreuve, 1 veau a fait une réaction pestique caractérisée (celui qui avait reçu 1 cm³ 5 de vaccin), un autre a présenté une réaction thermique négligeable, les trois autres ont parfaitement résisté.

Parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion d'amygdales, 2 veaux ont présenté une réaction thermique assez forte, sans plus ; 1 veau a présenté une indication thermique négligeable ; les deux autres n'ont présenté aucun signe.

Cinquième expérience

On prélève les ganglions et les amygdales de 9 veaux : U-1, U-2, U-3, U-4, U-5, U-6, 5.490, 5.491 et 5.492, sacrifiés le 5e jour après l'inoculation virulente.

Les vaccins sont toujours préparés dans les mêmes conditions. Huit jours après leur préparation on vaccine 5 veaux avec chacune des émulsions.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion ganglionnaire avaient reçu respectivement 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³, 6 cm³ et 8 cm³ de vaccin. A la suite de l'épreuve, qui eut lieu 15 jours plus tard, le veau qui avait reçu 1 cm³ de vaccin, présenta une indication thermique très légère, les quatre autres ne présentèrent absolument aucun signe, ils étaient donc parfaitement vaccinés.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion d'amygdales avaient reçu respectivement 0 cm³ 5, 1 cm³, 2 cm³ et 4 cm³ ; celui qui avait reçu 1 cm³ de

vaccin présenta une légère indication thermique, à la suite de l'épreuve ; les quatre autres résistèrent parfaitement.

Ces émulsions conservées à l'obscurité et à la température ambiante, reprises 1 mois après leur préparation, nous donnèrent les résultats suivants :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.628	1/4 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne. Catarrhe oculo-nasal prononcé. Diarrhée 8 jours. Ulcérations buccales.
5.629	1/2 cm³	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal prononcé. Diarrhée 7 jours. Ulcérations buccales. Complication de piroplasmose (mort le 17e jour).
5.630	1 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne sans plus.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.631	1/8 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne. Catarrhe oculo-nasal. Diarrhée 7 jours.
5.632	1/4 cm³	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger. Diarrhée 7 jours. Ulcérations buccales. Mort le 39e jour.
5.633	1/2 cm³	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger. Excréments ramollis 2 jours.

Il apparaît donc que, compte tenu de la sensibilité individuelle des sujets et de l'atténuation légère de l'activité des vaccins après 1 mois de conservation à la température ambiante, lors du premier essai les doses les plus basses employées correspondaient approximativement aux doses liminaires actives des émulsions étudiées.

Conclusions

Les amygdales de veaux atteints de peste bovine possèdent une valeur immunigène très prononcée. De l'ensemble des résultats obtenus dans les expériences précédentes, il ressort qu'en général ce pouvoir immunigène est de 1 fois 1/2 à 3 fois plus élevé que celui des ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

LE SIGNE DE NEILL-MOOSER DANS LE TYPHUS EXPÉRIMENTAL

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

La réaction scrotale des cobayes inoculés avec certains virus de typhus exanthématique, signalée pour la première fois par Neill (1), a été étudiée par Mooser en 1928 (2).

Nous désignons cette réaction sous le nom de signe de Neill-Mooser.

Sa présence ou son absence ayant été jugée particulièrement importante dans l'étude expérimentale des typhus exanthématiques, nous nous proposons d'exposer ci-dessous en quoi ce signe consiste, avec quoi on peut le confondre et quels sont les principaux facteurs qui influent sur son apparition.

*
* *

Le signe de Neill-Mooser est une fluxion inflammatoire du scrotum des cobayes inoculés avec un matériel typhique virulent : sang de malade, cerveau ou tuniques vaginales de rats ou de cobayes infectés, broyat d'insectes intermédiaires porteurs de virus, poux ou puces.

Il consiste en un gonflement avec rougeur et œdème élastique et indolore. Lorsque l'œdème est assez important il devient impossible de faire rentrer les testicules dans l'abdomen du cobaye.

Il apparaît en même temps que la fièvre, la précède parfois, mais disparaît toujours au moment de la défervescence quand ce n'est pas plus tôt. Précocité, fugacité et indolence sont ses caractères essentiels.

Il extériorise une péri-orchite plus ou moins intense qui, à l'ouverture de la cavité vaginale par voie trans-abdominale, se traduit à l'autopsie par des suffusions sanguines quelquefois importantes et, pour le moins, par une congestion marquée des tuniques vaginales.

Ce signe ne peut évidemment être recherché que chez les animaux mâles.

*
* *

Lorsque le matériel inoculé a été le sang d'un malade suspect on ne peut guère faire fausse route : la réaction scrotale a les plus grandes chances d'être due à un virus typhique.

Mais il n'en est pas toujours ainsi lorsque le matériel d'inoculation a été prélevé sur des rongeurs. Dans ce cas, d'autres étiologies peuvent être en cause.

Celles qui ont paru les plus fréquentes à Nicolle et à ses collaborateurs, lors de leurs recherches sur le typhus murin à Tunis, sont les bacilles paratyphiques B (3).

Les élevages de cobayes en sont parfois contaminés en dehors de toute inoculation.

La vaginalite due aux bacilles paratyphiques B est difficile à distinguer de la vaginalite typhique autrement que par l'isolement de la bactérie causale. On évitera donc la confusion en contrôlant par des cultures fréquentes l'absence de l'infection paratyphique.

Le sodoku, infection fréquente chez les rats quel que soit le continent du globe envisagé, transmissible au cobaye, détermine chez ce dernier une fièvre accompagnée d'orchite. Cette dernière manifestation pourrait en imposer pour une réaction scrotale de typhus exanthématique.

La plupart des laboratoires qui ont recherché le typhus chez les rats ont rencontré cette spirillose venant contrarier leurs tentatives. Ce fut le cas entre autres de Blanc à Casablanca et de Le Chuiton et Moreau à Bordeaux. A Chang-Haï, où le sodoku a déjà été signalé en clinique humaine par Song Tsai Pao (4), nous avons aussi rencontré cette infection chez les cobayes inoculés à partir de rats lors de nos premières recherches en mars 1938.

Les caractères qui permettent de distinguer la réaction scrotale du sodoku de celle du typhus exanthématique ont été précisés par Marcandier et Pirot (5) et par Le Chuiton et Moreau (6).

La péri-orchite du sodoku est tardive. Au premier passage elle ne se manifeste jamais avant le 12e jour. Par la suite, cependant, des passages en série peuvent hâter son apparition.

Elle débute souvent et elle prédomine à la base du pénis. Elle consiste en un œdème dur et tellement douloureux que les cris et les soubresauts de l'animal rendent difficile sa prise de température. Elle s'accompagne d'une fièvre irrégulière et longtemps prolongée, d'amaigrissement, d'adénopathies et quelquefois, à date plus tardive, de blépharite. Elle persiste plusieurs semaines et aboutit à une induration fibreuse. La recherche de l'agent pathogène est assez décevante. Il est rare qu'on le mette en évidence sur des frottis de sang. On y arrive plutôt en ponctionnant la région scrotale œdématiée. Encore, dans les deux cas, n'est-ce qu'à une période avancée de la maladie, au bout de 3 semaines à 1 mois, que l'on peut escompter un résultat positif.

Lorsque cette recherche est négative on peut hésiter, surtout au début, avant d'attribuer la réaction scrotale apparue au sodoku ou

au typhus. Il est alors une épreuve signalée par Le Chuiton et Moreau et dont nous avons pu vérifier la valeur. C'est l'injection intrapéritonéale de 1 cg. de novarsénobenzol. Lorsqu'il s'agit de sodoku cette injection fait tomber la fièvre en moins de 24 heures et amende les autres symptômes. La même injection reste au contraire sans effet notable sur les manifestations du typhus expérimental et ne gêne en rien le passage du virus à un autre cobaye. Dans quelques-uns de nos essais, nous avons remplacé le novarsénobenzol par le sulfarsénol. Nous en avons obtenu les mêmes effets et les mêmes avantages.

Une troisième affection a été signalée par Walker et Sweeney (7) comme pouvant, au cours des passages, se substituer au virus typhique et produire des lésions de vaginalite. Il s'agit d'une infection due à des toxoplasmes, parasites qu'il est difficile de mettre en évidence dans le sang ou les organes.

On arrive au diagnostic par l'injection sous-cutanée du matériel utilisé pour les passages. Cette inoculation produit un œdème extensif très important dans le liquide duquel on peut alors colorer le sporozoaire en cause.

Nous voyons donc que s'il existe des infections susceptibles de simuler le typhus en donnant des réactions scrotales analogues au signe de Neill-Mooser, il est facile de les mettre hors de cause par des épreuves appropriées.

D'autre part, les épreuves d'immunité et la constance de la courbe thermique des cobayes au cours des passages authentifieront, le cas échéant, le virus exanthématique.

*
* *

Un certain nombre de facteurs jouent un rôle important dans la production du signe de Neill-Mooser au cours du typhus exanthématique expérimental.

En premier lieu se place l'*origine du virus* étudié.

Les virus provenant de rats ou de malades contaminés par les déjections ou par les puces de ces rongeurs donnent régulièrement une réaction scrotale typique au moment des premiers passages.

Au contraire, les virus provenant de cas humains au cours d'épidémies massives et meurtrières (virus historiques de Nicolle) ne la donnent qu'exceptionnellement.

Nous disons « exceptionnellement » et non « jamais ». On a en effet signalé son apparition, de façon passagère et après de nombreux passages, au cours de l'étude expérimentale de virus historiques : Pinkerton (8), Sparrow (9), Lépine (10).

Entre ces deux extrêmes se situent certains virus isolés chez

l'homme au cours de manifestations épidémiques relativement peu extensives et peu meurtrières. Ces virus donnent la réaction scrotale, moins souvent dans l'ensemble que ceux isolés à partir de rats mais beaucoup plus souvent que les virus historiques. Il faut citer à ce sujet les virus de certaines épidémies du Mexique (Castaneda (11)), du Guatemala (Raynal (12)).

Parmi ces virus, les uns donnent constamment la réaction scrotale et sont si proches de ceux des rats que Nicolle (13) et Lépine (14) considèrent les épidémies au cours desquelles ils ont été isolés comme des épidémies de typhus murin. D'autres se rapprochent au contraire du virus historique tant par le peu de fréquence de la réaction scrotale que par d'autres caractères (Castaneda (11)). Formant la moyenne entre les deux viennent certains virus isolés en Chine du Nord (Gajdos et Tchang (15), Wu Tchang et Lotsong (16), Wu et Zia (17), Chung et Chang (18), Cappuzzo (19)) qui donnent le signe de Neill-Mooser avec une fréquence et à des degrés variables. Tels sont aussi les virus humains isolés et étudiés à l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1938 (Raynal et Fournier (20)). Tous ces virus, manifestement transmis d'homme à homme par les poux, isolés au cours d'épidémies peu massives et relativement peu meurtrières, donnant de façon inconstante et à des degrés différents une réaction scrotale chez le cobaye, avec ou sans maladie apparente du rat blanc, semblent des « types intermédiaires » entre le virus murin et le virus historique.

La *résistance individuelle* des cobayes inoculés est un facteur qui possède également son importance en ce qui concerne la production du signe de Neill-Mooser.

Divers procédés, amoindrissant cette résistance, favorisent l'apparition de la péri-orchite, même avec le virus historique. Tels sont le maintien à un régime carencé en vitamine C (Zinsser, Castaneda et Seastone (21), Giroud (22)) ou l'injection intrapéritonéale de sang pendant la période d'incubation (Mooser, Varela et Pilz (23)).

Ce sont là des faits expérimentaux. Mais ils montrent bien l'importance du terrain et de la résistance individuelle. Dans les conditions naturelles, le régime alimentaire ou d'autres facteurs sont susceptibles d'agir sur cette résistance et de rendre un cobaye plus ou moins apte à présenter le signe de Neill-Mooser ainsi que les autres symptômes du typhus.

L'influence de l'*âge des animaux* inoculés mérite aussi qu'on y insiste. Il semblerait qu'on n'ait point à le faire. Des conditions égales doivent en principe présider aux diverses séries d'expériences poursuivies. On pourrait donc croire que ce sont toujours des cobayes de même poids qui, dans les divers pays, ont servi à l'étude des différents virus typhiques exanthématiques.

Or il est loin d'en être ainsi. Nicolle conseille implicitement d'utiliser des cobayes plutôt âgés et Delbove (24), se réclamant de lui, emploie à Saïgon des animaux de 500 à 600 g.; Mooser (25), au Mexique, donne la préférence à ceux de 250 à 300 g. mais parfois aussi (26) à ceux de 350 g.; Raynal au Guatemala (12), Chung et Chang en Chine du Nord (18) se sont servis d'animaux de 400 à 500 g.

Nous entretenons depuis 8 mois, par passages sur cobayes, trois virus typhiques exanthématiques isolés à peu près simultanément (mars-avril 1938) à Chang-Haï (27), l'un à partir de rats : virus « M » (Montmorand) et les autres à partir de deux malades : virus « L. B. » et virus « O. Y. Z. ». L'entretien de ces virus et la mise en train de recherches corollaires nous ont imposé une grande consommation d'animaux : plus de 300 cobayes ont été inoculés.

Au début de nos expériences, un élevage de cobayes momentanément restreint nous a amenés à utiliser des animaux de poids très différents. Cette circonstance nous a permis la constatation suivante : plus les cobayes inoculés sont âgés (l'âge étant arbitrairement traduit par le poids), plus la réaction scrotale apparaît fréquente, précoce et typique (28). Certains de nos passages cerveau-péritoine mettent particulièrement ce fait en relief. Entre autres nous citerons le suivant :

Troisième passage de virus humain « O. Y. Z. ». — Trois cobayes neufs reçoivent en même temps la même quantité de virus. Les poids respectifs sont, avant inoculation, de 535, 445 et 248 g. La réaction fébrile fut typique chez les trois à partir du 7e-9e jour. Le cobaye de 535 g. présenta une réaction scrotale intense qui apparut plusieurs jours avant le début de la fièvre. Celui de 445 g. présenta une réaction plus faible apparue en même temps que la fièvre. Celui de 248 g. ne révéla aucun signe de Neill-Mooser apparent.

Par la suite, et dans un but de vérification, nous avons pratiqué parallèlement des inoculations identiques à des cobayes de poids variable et le résultat de ces expériences a toujours confirmé les constatations précédentes. Nous donnons dans le tableau ci-dessous les résultats acquis au cours des 23 premiers passages de chacun de nos virus. Tous les cobayes envisagés ont présenté une réaction fébrile nette.

En même temps qu'il met en valeur l'importance de l'âge et du poids des cobayes inoculés, ce tableau fait ressortir, en ce qui concerne le signe de Neill-Mooser, la différence de comportement entre le virus murin « Montmorand » et les virus humains « L. B. » et « O. Y. Z. » que nous sommes enclins à considérer comme des virus intermédiaires entre le type murin et le type historique (20).

Poids	Virus	Nombre de cobayes inoculés	Nombre de cobayes ayant présenté réaction scrotale	Pourcentage
Moins de 350 g.	murin « M ». . . .	47	14	30
	humain « L. B. » . .	48	6	12,5
	humain « O. Y. Z. » .	37	0	0
De 350 à 500 g.	murin « M ». . . .	13	11	84
	humain « L. B. » . .	21	15	71
	humain « O. Y. Z » .	11	6	54,5
Au-dessus de 500 g.	murin « M ». . . .	3	3	100
	humain « L. B. » . .	6	5	83
	humain « O. Y. Z. » .	5	3	60

Pour en revenir à l'importance du poids des cobayes utilisés, celle-ci nous paraît avoir été généralement sous-estimée. Une rapide revue de la littérature nous a montré que très rares sont les auteurs qui semblent en tenir compte dans l'appréciation de la réaction scrotale au cours des typhus expérimentaux.

Mentionnons enfin que les passages en série cerveau-péritoine tendent en général à faire disparaître la réaction scrotale, par suite sans doute d'une adaptation plus neurotrope. Certains virus murins peuvent ainsi arriver à perdre complètement leur aptitude à provoquer l'apparition du signe de Neill-Mooser (Lépine (29)).

Les passages vaginale-péritoine seraient, eux, plus aptes à conserver cette réaction.

*
* *

Conclusions

Certaines infections (paratyphoïdes B, sodoku, toxoplasmoses) sont susceptibles de donner une réaction scrotale simulant plus ou moins le signe de Neill-Mooser du typhus expérimental du cobaye. Il suffit de connaître leur existence pour rechercher certains éléments qui en font faire assez facilement le diagnostic différentiel.

La réaction scrotale est susceptible d'apparaître quelle que soit l'origine du virus. Cependant il est incontestable qu'elle apparaît avec des caractères plus complets et avec une fréquence beaucoup plus grande quand il s'agit de typhus murin. Au contraire, elle est

à peine ébauchée, rare et excessivement inconstante quand il s'agit de virus historique.

L'origine du virus n'est pas le seul facteur qui entre en jeu dans la production du signe de Neill-Mooser. Il faut aussi tenir compte de l'état de résistance individuelle des animaux, de la nature du matériel injecté (sang de malades, cerveaux ou vaginales de rongeurs) et du nombre de passages effectués.

Enfin l'âge des cobayes, traduit par leur poids, nous paraît un facteur à ne jamais perdre de vue et dont l'importance a été généralement sous-estimée.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Neill. — *Public Health Reports*, 1917, t. XXXII, p. 1105.
(2) Mooser. — *Journ. Inf. Diseases*, 1928, t. XLIII, p. 61.
(3) Nicolle et Sparrow. — *Arch. Institut Pasteur de Tunis*, 1935, t. XXIV, p. 65.
(4) Song Tsai Pao. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1935, n° 12, p. 24.
(5) Marcandier et Pirot. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 32.
(6) Le Chuiton et Moreau. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1933, t. CXII, p. 1378.
(7) Walker et Sweeney. — *Amer. Jl. of Tropical Medicine*, 1932, t. XII, p. 217.
(8) Pinkerton. — *Journ. Inf. Diseases*, 1929, t. LIV, p. 337.
(9) Sparrow. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis.*
(10) Lépine et Levaditi. — *Les ultravirus des maladies humaines.* Maloine, éd., 1938 p. 681.
(11) Castaneda. — *Journ. Exper. Medicine*, 1930, t. LII, p. 195.
(12) Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 49.
(13) Nicolle. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 327.
(14) Lépine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 335.
(15) Gajdos et Tchang. — *Chinese Medical Journ.*, 1933, t. XLVII, p. 441.
(16) Tchang et Lotsong. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1935, n° 11, p. 113.
(17) Wu et Zia. — *Chinese Medical Journ.*, 1938, supplément II, p. 221.
(18) Chung et Chang. — *Chinese Medical Journ.*, 1938, t. LIII, p. 535.
(19) Cappuzzo. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1938, n° 22, p. 208
(20) Raynal et Fournier. — Acquisitions sur le typhus exanthématique de Chang-Haï (Comm. au 10e Congrès F. E. A. T. M. de Hanoï. *A paraître*).
(21) Zinsser, Castaneda et Seastone. — *Journ. Exper. Medicine*, 1931, t. LIII, p. 333.
(22) Giroud. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, t. XXV, p. 313.
(23) Mooser, Varela et Pilz. — *Journ. Exper. Medicine*, 1934, t. LIX, p. 137.

(24) Delbove et N. V. Huong. — *Arch. des Inst. Pasteur d'Indochine*, 1937, t. VII, p. 5.
(25) Mooser. — *Journ. Inf. Diseases*, 1928, t. XLIII, p. 243.
(26) Mooser. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1932, t. XXI, p. 5.
(27) Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot*, 1938, t. XXXI, p. 662.
(28) Raynal et Fournier. — Le test de Neill-Mooser avec les virus typhiques isolés à Chang-Haï. Influence de l'âge des cobayes inoculés (Comm. Soc. de Biologie. *A paraître*).
(29) Lépine. — *Annales Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, p. 24.

ÉVOLUTION SUR LA SOURIS DE QUATRE SOUCHES DE LÈPRE DU RAT

Par A. CHABAUD

Nous désignons ces souches : s. *Murium*, s. *Cayenne*, s. *Strasbourg*, s. *Pulviforme*. La souche Murium fut isolée en 1920 par M. Marchoux, à partir des rats des égouts parisiens; la souche Cayenne, originaire de Guyane, fut expédiée au laboratoire en 1934 par M. Tisseuil dans de l'eau glycérinée; la souche Strasbourg a été trouvée en 1934 par M. Borrel sur des rats de son élevage qui avaient contracté la lèpre spontanément ; la souche Pulviforme enfin fut isolée en 1921 par M. Marchoux, après qu'il eût inoculé au rat de la pulpe de rate d'un Tahitien mort de streptococcie et traité depuis 1910 pour lèpre humaine. Ces différentes souches sont entretenues par passages successifs de rat à rat ; le nombre de ces passages dépasse la cinquantaine pour Murium et Pulviforme ; il s'élève à 8 pour Strasbourg et à 3 pour Cayenne.

Le matériel d'inoculation a été recueilli aussi aseptiquement que possible selon la technique suivante. Un léprome non ulcéré est prélevé, réduit en pulpe à l'aide du broyeur de Borrel dans 20 cm^3 d'eau physiologique. Une centrifugation de 2 minutes à faible vitesse débarrasse des débris tissulaires. Le liquide centrifugé une fois décanté, subit une nouvelle centrifugation à la vitesse de 8.000 tours par minute pendant 20 minutes, afin de collecter dans le culot les germes en suspension. Ce culot, repris dans 7 à 8 cm^3 d'eau physiologique, est soigneusement émulsionné; une centrifugation à grande vitesse pendant 20 minutes permet d'éliminer les protéides solubles dans l'eau. Une dernière fois, le liquide surnageant est rejeté, le culot émulsionné, puis centrifugé à faible vitesse pendant 2 minutes afin de rassembler les plus gros agrégats microbiens qu'on élimine. Le liquide surnageant, opalescent, représente une émulsion microbienne très pure ainsi que le prouve un examen

microscopique. Il ne reste plus qu'à ramener le taux de la suspension microbienne à un chiffre déterminé par l'emploi du photomètre V. Y. B. et d'une courbe étalonnée. Dix souris neuves, pour chaque expérience, 5 mâles et 5 femelles, jeunes et bien portantes, reçoivent alors sous la peau du flanc droit, 2/10 de centimètre cube de l'émulsion lépreuse utilisée, soit approximativement 20 millions de germes.

Evolution de la maladie sur les différents lots de souris infectées.

L'examen des souris a porté non seulement sur le vivant : appréciation de l'état général et palper ganglionnaire, mais sur des frottis de ganglions et d'organes broyés sur lames au moyen de pinces préalablement portées au rouge, afin d'éviter le transport de bacilles par les instruments, et enfin sur des coupes de différents tissus.

Exp. N° 1. — 3 mars 1938, s. Murium.

Du 11 mars au 30 mai 1938 (88 jours après l'inoculation) 7 souris meurent. L'accroissement de volume des ganglions inguinaux droits, perceptibles au palper dès le 35e jour, est confirmé par une autopsie pratiquée le 56e jour. Les iliaques profonds, les inguinaux gauches, les mésentériques ne sont, au 63e jour, qu'à peine augmentés de dimension. Le 88e jour, les ganglions de l'aine droite, reposant sur un plan infiltré, atteignent le diamètre d'une petite lentille ; les axillaires droits sont alors un peu plus durs et plus gros que leurs symétriques ; les mésentériques sont sensiblement normaux. Par contre, les iliaques profonds logés à la bifurcation des artères iliaques primitives, durs, boudinés et blanchâtres, mesurent 3 mm. de long sur 2 mm. de large et d'épaisseur.

La contamination des ganglions par les bacilles acido-résistants intracellulaires est décelable sur les frottis à partir du 56e jour pour ceux de l'aine droite, et du 63e jour pour les iliaques profonds, les mésentériques et les axillaires des deux côtés.

Les régions inoculées se sont transformées peu à peu en petits nodules lépreux ; ceux-ci, de la taille d'un petit pois vers le 100e jour vont s'ulcérer dans deux cas et atteindre au 6e mois le volume d'une petite amande.

Les trois dernières souris de l'expérience (2 mâles et 1 femelle), succombent respectivement aux 181e, 183e, 187e jours et présentent une infection généralisée. Le compte rendu de la dernière autopsie peut servir de type quant aux deux autres, Six septembre 1938, 187e jour, mort de la dernière souris mâle. Son léprome ulcéré, du volume d'une petite amande, déborde sur la cuisse et l'abdomen ; il enchâsse les ganglions inguinaux gros comme des têtes de clous. Parmi tous les ganglions nettement hypertrophiés se remarquent : un axillaire droit du volume d'un petit pois et les iliaques profonds, durs, grisâtres et boudinés. Les bacilles acido-résistants fourmillent dans les frottis du léprome, des ganglions, du foie et de la rate.

Exp. n° 2. — 12 avril 1938, s. Pulviforme.

Dix souris, vaccinées contre le bacille de Danysz par une injection sous-cutanée de 2/10 de centimètre cube de vaccin dans l'aine gauche, sont inoculées par les germes de la s. Pulviforme.

Du 6 mai au 13 juillet 1938 (92e jour après l'inoculation), 8 souris meurent. Les examens permettent de noter au 76e jour un léger accroissement de volume des ganglions inguinaux droits et au 84e jour des iliaques profonds et des mésentériques. Au 92e jour, les axillaires des deux côtés, particulièrement développés, atteignent dans un cas, les dimensions d'un grain d'orge.

Entre-temps, les colorations des frottis montrent la présence de bacilles acido-résistants dans les ganglions inguinaux droits et gauches d'une souris morte au 45e jour. Par contre, les ganglions inguinaux gauches d'un animal autopsié le 76e jour se montrent libres de bacilles acido-résistants ; il faut attendre le 84e, puis le 92e jour pour que l'examen des ganglions, de la rate et du foie prouve leur contamination lépreuse.

Cependant, des frottis de la région inoculée montrent la persistance des germes introduits ; peu à peu s'est constitué un petit nodule qui atteint au 3e mois la taille d'un grain de blé chez les deux souris mâles survivantes. Par la suite, ces nodules vont s'accroissant, l'un diffus, l'autre induré et gagner la taille d'un gros pois.

Au 184e jour, l'avant-dernière souris meurt ; malheureusement sa compagne l'évide et l'autopsie ne peut que montrer la riche contamination et l'augmentation de volume de ses axillaires de droite et de gauche. Enfin, le 20 octobre 1938, après 191 jours, la dernière souris succombe, porteuse d'un léprome de la taille d'un gros pois, farci de bacilles acido-résistants bien colorables. Tous les ganglions sont hypertrophiés, notamment ceux du côté droit et les iliaques profonds. Viennent ensuite les axillaires et les inguinaux gauches puis les mésentériques. Des frottis de foie, de rate et de chacun de ces ganglions les montrent infestés de bacilles acido-résistants.

Exp. n° 3. — 17 mars 1938, s. Strasbourg.

Dix souris préalablement vaccinées contre le bacille de Danysz par une injection sous-cutanée de 2/10 de centimètre cube de vaccin dans l'aine gauche sont inoculées par les germes de la s. Strasbourg.

L'autopsie de 6 souris mortes entre le 17 mars et le 20 mai 1938 (64e jour) montre au 53e jour, l'accroissement de volume des inguinaux droits et des iliaques profonds ; le développement du nodule lépreux constitué au point d'inoculation atteint, au 72e jour, la taille d'un petit pois. A cette date, on peut déceler la richesse en bacilles du petit léprome, des ganglions, du foie et de la rate. Pendant le mois de juin, les 4 souris survivantes, 2 mâles et 2 femelles, conservent un bon aspect général, malgré que la palpation fasse sentir au point d'injection, de petits nodules qui vont se ramollir puis s'ulcérer. La 7e souris, qui mourra au 109e jour, est affligée d'un léprome mal délimité, engainant 2 ganglions de la taille d'une tête de clou. Ce léprome ulcéré, fourmillant de bacilles acido-résistants a ravagé la peau sur un diamètre de 3 mm. environ. Tous les ganglions sont engorgés ; les 2 ganglions supérieurs de la chaîne iliaque profonds, durs et boudinés, mesurent 6 mm. de long sur 2 mm. de large et d'épaisseur. Le foie et la rate, enfin, contiennent quantité de bacilles acido-résistants intracellulaires.

Des 2 souris survivantes, la souris femelle, morte au 139e jour,

présente un seul ganglion droit de la grosseur d'une tête de clou reposant sur un petit léprome. La dernière souris est autopsiée le 244e jour (16 novembre 1938). Son léprome caséifié, après s'être ulcéré puis cicatrisé au cours du mois précédent, atteint alors les dimensions d'un pois. Il enchâsse les ganglions à peine grossis de l'aine droite. Les relais lymphatiques sont, dans l'ensemble, peu hypertrophiés, mais nettement plus à droite qu'à gauche. Tous les ganglions, le foie et la rate, contiennent de très nombreuses cellules bourrées de bacilles acido-résistants.

Exp. nº 4. — 5 mars 1938, s. Cayenne (Exp. nº 1325. c. 33).

Du 12 mars au 19 septembre (198e jour), l'autopsie de 8 souris montre seulement au 117e jour, le minime accroissement de volume des ganglions du côté droit ; les iliaques profonds atteignent alors la dimension d'une petite tête de clou. Il faudra attendre le 198e jour pour retrouver des ganglions inguinaux droits légèrement engorgés, gros comme une petite lentille ; à cette date, aucune autre hypertrophie ganglionnaire ne peut être décelée.

Dès le 36e jour, des bacilles acido-résistants intracellulaires font leur apparition dans les frottis du ganglion central de la chaîne inguinale droite ; au 117e jour, les iliaques profonds sont infectés à leur tour. Au 161e jour, seuls les inguinaux droits sont contaminés ; au 170e jour, la fuchsine colore des germes acido-résistants dans les inguinaux et les axillaires du côté inoculé ; le 198e jour, par contre, les seuls ganglions infectés — et discrètement — sont ceux de l'aine droite.

Les nodules lépreux ne sont guère palpables avant le 100e jour. Ils vont se développer peu à peu pour atteindre au 170e jour la taille d'un grain de blé. A ce stade, chacun d'eux se montre discrètement chargé de germes acido-résistants bien colorables, mais parfois granuleux.

Les 2 souris mâles survivantes succombent le 201e et le 203e jour et présentent à l'examen les mêmes signes d'infection. Leurs lépromes, légèrement ramollis, fourmillent de bacilles acido-résistants bien colorables, encore qu'un peu granuleux. Les ganglions à peine augmentés de volume, en dehors des axillaires droits gros comme des petits grains d'orge, sont peu infectés ; les frottis du foie et de la rate ne montrent que de rares germes.

Histopathologie

Les organes prélevés ont été : le cœur, le poumon, le rein, le foie, le ganglion, la rate. Les coupes ont été fixées au Bouin, puis colorées selon la technique de Ziehl suivie d'une coloration nucléaire par le glychemalun.

Le cœur. — S. Murium (souris morte le 187e jour).

Des cellules migratrices, isolées ou groupées, plus ou moins chargées de bacilles acido-résistants pénètrent sous l'épicarde ou se logent entre les fibres du myocarde. Des amas plus volumineux se rencontrent dans les cloisons interauriculo-auriculaires et auriculo-ventriculaires.

S. Strasbourg (souris morte le 244e jour).

Mêmes constatations histologiques.

S. Pulviforme (souris morte le 288e jour).

Le nombre de cellules lépreuses infectant le muscle cardiaque est moins grand que dans le cas à Murium.

S. Cayenne (souris morte le 203e jour).

De très rares cellules chargées de bacilles acido-résistants contaminent l'enveloppe et le tissu musculaire du cœur.

Le poumon. — S. Murium.

Quelques cellules lépreuses isolées sont disséminées au long du feuillet pleural viscéral ou des travées alvéolaires. De gros amas de cellules bourrées de bacilles acido-résistants inclus dans le parenchyme pulmonaire, repoussent les travées alvéolaires. On note, sur une coupe, une grosse cellule bourrée de bacilles, du type macrophagique.

S. Strasbourg.

Le poumon présente la même infection que par la s. M.

S. Cayenne.

Les cellules lépreuses affectent la même topographie que dans l'infection à s. M.

S. Pulviforme.

La recherche des cellules infectées par les bacilles acido-résistants se montre infructueuse.

Le rein. — S. Murium.

De petits amas de cellules chargées de bacilles acido-résistants refoulent dans la zone intermédiaire les différentes sections des tubes collecteurs; quelques cellules infectées se logent isolément entre les organes différenciés de cette zone.

S. Strasbourg.

L'infection est superposable à l'infection M. De plus, des cellules ont envahi le tissu fibro-conjonctif de la capsule rénale.

S. Pulviforme.

Des cellules lépreuses contaminent l'enveloppe rénale; le tissu rénal proprement dit n'est pas envahi.

S. Cayenne.

La recherche des cellules porteuses de bacilles acido-résistants s'avère négative.

Le foie. — S. Murium.

De rares cellules isolées plus ou moins chargées de germes lépreux ont infecté la capsule de Glisson et le tissu graisseux environnant. Plus souvent, des amas de cellules lépreuses s'étalent au long de cette coque fibro-séreuse et s'enfoncent dans les lobules hépatiques dont ils refoulent les travées. Parfois, un discret appel leucocytaire couronne ces foyers d'infection.

L'examen méthodique des lobules hépatiques montre l'envahissement de presque tous les espaces de Kiernan par des cellules plus ou moins gorgées de bacilles acido-résistants. Tous les stades d'invasion se rencontrent à l'intérieur de ces septa conjonctifs : de la cellule isolée peu ou très bacillifère jusqu'aux agglomérats de 30 ou 40 éléments dont certains « gonflés comme des outres », laissent sourdre des germes libérés. Ces amas de cellules s'infiltrent au travers des espaces porto-biliaires souvent épaissis et arrivent au contact des travées de Remak qu'elles repoussent. Dans quelques cas, sans rapport apparent avec leur grosseur ou leur richesse en bacilles, ces débuts de léprome s'accompagnent de cellules inflammatoires. De semblables formations lépreuses mais beaucoup moins importantes, avoisinent les veines centro-lobulaires. Ces éléments et ces formes déjà décrites se retrouvent disséminés et en moindre abondance à l'intérieur même du lobule hépatique : les travées hépatiques sont alors détournées par les agglomérats lépreux. De nombreuses cellules étoilées, cellules fixes de Kupffer, sont bourrées de bacilles. Il

convient aussi de noter la rare présence de cellules, type mégacariocyte, généralement libres de toute inclusion.

S. Pulviforme.

L'infection est du même ordre. Il existe moins d'éléments infectés aux environs des veines centro-lobulaires. Par contre, la diapédèse paraît active et il n'est pas rare de trouver, proches certains amas, quelques cellules à noyaux bi- ou polylobés ; enfin, les cellules du type mégacariocyte se rencontrent plus souvent que dans le foie à Murium.

S. Strasbourg.

L'infection est identique, dans ses grandes lignes, à celle qui atteint les foies à Murium ou à Pulviforme. Quelques détails sont à noter : les éléments lépreux moins abondants autour des vaisseaux porto-biliaires affectent une localisation excentrique, une sorte de guirlande que limiterait la capsule de Glisson. En dehors même de cette capsule, de petits lépromes sont inclus çà et là dans les mailles du tissu adipeux. A l'intérieur du lobule hépatique, on relève un très grand nombre de cellules étoilées largement infectées.

S. Cayenne.

Les examens montrent un processus d'infection semblable au précédent. Mais ici l'intensité de la généralisation lépreuse est de beaucoup plus discrète. Par opposition, le nombre des cellules de Kupffer gorgées de bacilles apparaît considérable.

Le ganglion. — S. Murium.

La capsule fibro-conjonctive, qui se montre sur l'une des coupes, coiffée de tissu lymphoïde hyperplasié, est infiltrée sur toute son étendue d'amas ou de nombreux éléments bacillifères à points de départ sous-corticaux.

La substance corticale offre au regard une série de nodules dont la périphérie fortement teintée de rouge tranche parfois sur la couleur violacée du centre germinatif. La zone centrale de nombre de ces nodules n'est plus, en effet, qu'un mélange de bacilles prenant mal la fuchsine et qu'ont libéré des cellules mortes. Du dedans au dehors de ces nodules apparaissent progressivement : des cellules pycnotiques encore chargées de bacilles plus rougis et, enfin, des cellules aux tons francs, bourrées de bacilles, qui, s'aplatissant contre les travées fibreuses issues de la capsule, suggèrent le mécanisme d'étouffement des régions centrales. De rares polynucléaires, d'exceptionnelles cellules géantes se remarquent dans cette région corticale ; quant aux autres cellules du tissu ganglionnaire, il n'en est guère qui ne soient porteuses de germes ; il convient d'en excepter les éléments fixes de la charpente, fibrilles du réticulum, travées, capsules et fibres musculaires lisses qui, par leur abondance, témoignent de la chronicité de l'infection.

Les cordons folliculaires de la substance médullaire sont envahis par de nombreuses cellules lépreuses isolées ou agglomérées ; quelques hématies sont décelables au long de ces travées. Enfin, les coupes intéressant le hile, montrent de très volumineux lépromes logés dans les tissus fibro-conjonctifs ou dissociant les fibres musculaires lisses.

S. Pulviforme.

L'allure générale du ganglion infecté par cette souche est sensiblement la même que celle des ganglions décrits ci-dessus. L'infection cependant est d'un degré moindre. C'est ainsi qu'il n'existe pas de nodule caséifié.

S. Strasbourg.

L'infection est comparable à la maladie due à Pulviforme.

La rate. — S. Murium.

Les cellules lépreuses, isolées ou groupées, s'étalent au long de la cap-

sule albuginée de la rate et s'enfoncent dans la pulpe sans ordre décelable ou en cheminant au long des trabécules conjonctives.

L'atteinte la plus marquée du tissu splénique paraît être celle des corpuscules de Malpighi ; la périphérie de ces éléments regorge de cellules infestées de bacilles acido-résistants ; cependant, les portions claires de ces gaines lymphoïdes péri-artérielles, homologues des centres germinatifs, ne sont jamais caséifiées et continuent de présenter des figures de multiplication, même pour certaines cellules peu chargées, il est vrai, en bacilles.

De très nombreuses cellules, type mégacariocyte, déjà rencontrées dans le foie et le ganglion, donnent parfois l'impression d'avoir phagocyté quelques bacilles en même temps que des cellules devenues méconnaissables. Le plus souvent, ces éléments, remarquables par leur taille et leur noyau globuleux, se montrent dénués d'inclusions.

Disséminées au milieu de la pulpe rouge, nombre de cellules bacillifères, généralement par 3 ou par 4, refoulent les cellules saines des travées de Billroth, lymphocytes ou grands mononucléaires macrophages.

La région hilaire, particulièrement infectée, se compose d'une mosaïque de petits lépromes ayant envahi le tissu conjonctif ou fibreux aux abords des vaisseaux.

La richesse anormale du tissu splénique en travées conjonctives et en fibres musculaires contribue à donner à cet organe une physionomie très spéciale.

S. Strasbourg.

Le tableau histologique de la rate malade ressemble, trait pour trait, à celui de la rate infectée par M. Peut-être pourrait-on noter davantage de mégacariocytes infectés.

S. Pulviforme.

L'atteinte splénique se présente sous un jour identique ; seule en diffère l'intensité qui est ici plus discrète.

S. Cayenne.

L'infection est dans cette rate particulièrement légère ; de rares éléments lépreux contaminent les corpuscules de Malpighi et sont disséminés au hasard dans la zone corticale.

Conclusions

1° Les 4 souches de lèpre du rat confèrent à la souris une maladie évoluant vers la généralisation.

2° Le virus se répand par la voie lymphatique.

3° La virulence des souches augmente avec le nombre de passages que chaque souche a subi.

4° Il semble cependant que certaines souches, comme celle de Strasbourg, s'adaptent plus facilement à la souris.

5° Chose curieuse, la souche Murium qui, dans les expériences de Marchoux et Sorel, se localisait au point d'injection en produisant un léprome du volume de la souris, se généralise maintenant beaucoup plus vite sur cet animal que sur le rat.

Travail du laboratoire de M. le professeur Marchoux.

ACTION THÉRAPEUTIQUE COMPARÉE, PAR VOIES VEINEUSE, INTRAMUSCULAIRE ET INTRADERMIQUE, DES HUILES ET DES ÉTHYL-ESTERS DE CHAULMOOGRA DANS LES LÈPRES TUBERCULOIDES

Par J. TISSEUIL

Les injections intradermiques d'huile neutre de chaulmoogra et d'éthyl-esters font rapidement disparaître les taches tuberculoïdes : l'infiltration se résorbe, la bordure papuleuse ou seulement en relief perd toute apparence d'activité ; la pigmentation produite par le médicament persiste de quelques semaines à quelques mois ; puis la couleur de la peau redevient voisine de la normale quoique un peu plus brune ou simplement jaunâtre. La lésion ainsi traitée est éteinte pour un temps plus ou moins long, pour quelques années sans doute, durée qu'une observation assez prolongée ne nous a pas permis de préciser.

Le plus souvent pendant cette amélioration locale sous l'action directe du produit, l'état général s'améliore. Mais certains des symptômes nerveux poursuivent irrégulièrement leur progrès : des ulcères, des panaris des extrémités, des névrites persistent chez quelques malades ainsi traités.

Cette action locale est manifeste 2 à 3 semaines après le début des injections. Devant ces résultats rapides, nous nous sommes demandé quelle était dans cette forme de lèpre, l'action des mêmes produits par voie veineuse et intramusculaire.

Huile neutre de chaulmoogra intraveineuse.

Après une série de 80 injections de 2 cm³ intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra, nous avons remarqué chez un jeune malade, que les taches qui, au début de la série, étaient, sans grande activité, au même niveau que les téguments voisins, à la fin étaient très actives, délimitées par un bourrelet saillant, dont l'examen histologique décèle la structure tuberculoïde. Aussi, pour nous rendre compte de l'action obtenue par la voie veineuse, dans la thérapeutique de pareils malades, nous en avons traité ainsi sept. Ceux-ci ont reçu, deux fois par semaine, des injections de 2 cm³ d'huile neutre de chaulmoogra de Pondichéry : au total pour chacun d'eux de 34 à 50 injections. Chez l'un nous constatons une amé-

lioration bien légère par diminution de l'infiltration d'une partie seulement de la tache qui couvre la moitié du front. Chez un autre malade, les nombreuses macules qui couvrent les membres supérieurs en particulier sont devenues difficiles à différencier, mais cette différence nous paraît plutôt un stade d'évolution, marquant la progression des taches, car sur le tronc quelques-unes sont aussi infiltrées qu'au début. L'amélioration nous paraît cependant après 41 injections moins nette qu'au début du traitement.

Chez les cinq autres malades nous n'avons constaté aucune amélioration, aucune modification que nous ne puissions attribuer à l'évolution habituelle de ces tuberculoïdes.

Ethyl-esters par voie intramusculaire.

1° Ethyl-ester de chaulmoogra

Nous ne retenons que 6 malades qui ont reçu un traitement bien suivi.

Observation n° 1 — R. S... a un excellent état général qui ne cesse de s'améliorer depuis son entrée. Il a reçu du 8 juillet 1936 au 27 janvier 1938, 125 injections de 2 cm³ On constate une amélioration importante des taches à cette dernière date, mais sur le pourtour des taches persistent quelques bouquets isolés de papules.

Observation n° 2. — Cette femme. B. K..., a reçu du 1er février 1934, à ce jour, 333 injections. Cependant les taches, quoique moins actives, n'en présentent pas moins les mêmes caractères qu'au début du traitement.

Observation n° 3. — Chez ce malade, D. O..., il y a 2 mois, les taches de 3 cm. environ étaient nombreuses et toutes isolées par un étroit réseau de peau saine. Pendant quelques mois elles parurent régresser tant leur bordure s'était affaissée ; mais actuellement elles ont fusionné, ne laissant plus que quelques espaces de peau saine, très réduits, avec une bordure en activité. Cependant il a reçu, du 2 avril 1936 au 1er janvier 1938, 135 injections d'éthyl-ester.

Observation n° 4. — N. B... présente de vastes taches tuberculoïdes à bordure surélevée, laissant entre elles une vaste zone de peau saine autour de l'ombilic et deux bandes en croix sur le dos. Et ces taches sont restées aussi évolutives, bien qu'il ait reçu une longue série de 148 injections.

Observation n° 5. — Malgré que cette malade, D. T..., ait reçu du 3 août 1936 au 22 janvier 1938 138 injections, les taches continuent leur marche extensive et ne laissent plus entre elles que de petites zones de peau saine.

Observation n° 6. — D. J. T .. a reçu du 6 mars 1934 au 26 juillet 1937, indépendamment d'autres traitements, 96 injections sans que la marche extensive de ses lésions en soit modifiée.

Sur ces 6 malades traités par de nombreuses injections intramusculaires d'éthyl-ester de chaulmoogra, un seul présente une atténuation importante de l'activité des taches qui persistent toutefois en quelques points sous forme de bouquets de papules.

Ce malade d'ailleurs a toujours eu un excellent état général.

2° Ethyl-ester de Krabao

Là encore nous ne retenons que les observations de malades ayant reçu un long traitement.

Observation n° 1. — Le malade N'Z. D... présente de nombreuses taches arrondies, séparées les unes des autres, dont le centre jaune plus clair est entouré d'une étroite bande brune puis d'une large bande jaunâtre ; le relief de ces taches est surtout bien perceptible au toucher.

En 6 mois, il a reçu 44 injections sans que ses taches aient perdu de leur activité.

Observation n° 2. — T. T... depuis son entrée le 28 juillet 1936, a reçu 167 injections, cependant ses taches restent toujours pareilles, petites et en nappes.

Observation n° 3. — Chez ce malade, S. D..., il n'y a que quelques taches de 2 à 4 cm. de diamètre, formées par une agglomération de papules. Il a reçu 149 injections Ses taches ont perdu toute activité, quoique son cubital droit reste gros comme un crayon, et sa main droite cyanosée, œdématiée.

Ce malade est donc nettement amélioré, son état général a toujours été excellent.

3° Ethyl-ester de gorli

Voici les observations les plus nettes :

Observation n° 1. — L'observation de M. T... est particulièrement intéressante ; chez cette malade, les taches traitées par voie intradermique, les dernières injections remontant au 2 mars 1936, sont inactives ; mais, malgré les 95 injections intramusculaires qu'elle a reçues, de nouvelles macules sont sorties, entre les omoplates et sur le pourtour des taches sur les bras. Des ulcères trophiques des moignons digitaux prouvent que les troubles nerveux continuent également.

Observation n° 2. — S. D..., cette malade a un état général excellent et ses taches sont peu nombreuses. Depuis le 5 juillet 1935 au 18 février 1938, elle a reçu, au total, 248 injections. Cependant, ses taches sont toujours aussi actives et conservent leur marche extensive ; une tache même sur le flanc qui avait perdu tout caractère d'activité est ressortie.

Observation n° 3. — Chez S. T..., l'état général est excellent, mais malgré que depuis le 17 septembre 1935 elle ait reçu 140 injections, les taches, quoique moins actives, le demeurent, ainsi que le prouve le relief de quelques papules.

Là encore nous constatons que malgré les injections intramusculaires d'éthyl-ester de gorli, les lésions continuent leur évolution chez ces malades.

Ces observations mettent bien en relief la différence des résultats obtenus suivant que les produits antilépreux sont introduits dans l'organisme par la voie intradermique ou par la voie veineuse et intramusculaire. Dans la première, les résultats sont rapides, évidents en moins d'un mois, tandis que par les deux dernières, ils ne sont point assurés, même après de nombreux mois de traitement, comme dans nos observations ; chez un faible pourcentage seulement est apparue une amélioration nette.

* * *

D'autre part, pour mettre plus en relief la valeur de la voie intradermique, nous avons étudié par cette même voie quelle était l'action en dehors de l'huile d'olive que nous savons déjà inactive, de l'éthyl-ester d'olive, du savon de gorli, de l'éthyl-ester et de l'huile de Krabao, enfin de l'hyrganol.

Ethyl-ester d'olive.

Nous nous étions demandé si cet éthyl-ester n'aurait pas quelque valeur, due à cette fonction éthyl-ester. Nous avons utilisé ce produit chez cinq de nos malades. Les injections de 2 cm^3, leur ont été faites deux fois par semaine, dans le derme des taches, pendant 9 à 12 mois. Chez tous ces malades les injections produisent une pigmentation de la peau au point d'injection, et si la densité des piqûres est suffisante, toute la surface traitée disparaît sous cette couleur noir foncé. Les taches de ce fait peuvent paraître subir une influence favorable. S'il se produit bien une diminution de l'infiltration, cependant les taches font pour la plupart un relief sensible au toucher, et bien visible à jour frisant. Mais 2 mois après avoir été injectées les taches ont repris à peu près leur aspect primitif, tout au plus quelques-unes paraissent-elles peu actives.

Par cette même voie l'huile d'olive ne donne aucune pigmentation.

Savon de gorli.

Pour les injections intradermiques, nous n'avons dû employer que des solutions à 4 o/o de savon de gorli, celles à 1 o/o ne nous paraissant pas assez actives et celles qui sont fortes ont une action locale beaucoup trop brutale.

Nous avons traité 8 malades, pendant de longs mois, par des injections deux fois par semaine. La réaction inflammatoire qui suit l'injection est particulièrement intense, et beaucoup plus marquée que celle des éthyl-esters. Malgré cette réaction intense, il n'y a pas de pigmentation des lésions injectées. Il ressort de l'observation prolongée de ces malades que le savon de gorli n'a que peu d'action et que cette action est réduite au point d'injection et les taches continuent leur extension, malgré le traitement de toute leur surface.

Cette action toute localisée au point de la piqûre, la réaction inflammatoire qui suit l'injection, font penser que ce n'est pas l'acide gras qui agit, mais qu'au contraire celui-ci a perdu toutes ses propriétés dans le composé qui, comme savon, agit différemment.

Huile neutre et éthyl-ester de Krabao.

Nous avons également vérifié l'action de ces deux produits chez trois malades pour le premier et chez deux pour le deuxième. L'huile de Krabao provoque une pigmentation marquée des taches. Son action est plus lente que celle de l'huile de chaulmoogra, mais elle produit également une disparition de l'infiltration des taches qui deviennent ensuite inactives.

L'éthyl-ester de Krabao après ces injections intradermiques entraîne une pigmentation encore plus intense des taches, puis, lorsque la réaction inflammatoire qui suit a disparu, les taches traitées perdent toute apparence d'activité.

Hyrganol.

En dehors des huiles et des éthyl-esters totaux, nous avons essayé l'hyrganol, éthyl-ester distillé de chaulmoogra. Cet éthyl-ester distillé ne produit pas de pigmentation des lésions.

Sous son influence, les taches tuberculoïdes perdent leur activité, ainsi que nous l'avons constaté chez plusieurs malades.

Conclusions

Dans le traitement de la lèpre tuberculoïde, la voie d'introduction du médicament n'est pas indifférente.

Par voie intradermique, les produits actifs entraînent, quelques semaines après les injections, la disparition de toute activité des lésions traitées, chez tous les malades.

Par voies veineuse et intramusculaire, cette action sur les lésions

cutanées est lente à se produire et ne se manifeste que dans quelques cas malgré de longs mois de traitement.

Si les huiles de chaulmoogra, de Krabao, de gorli et leurs éthyl-esters totaux, et l'éthyl-ester distillé, hyrganol, ont en injection intradermique, une action heureuse sur les taches de lèpre tuberculoïde au contraire le savon de gorli et l'éthyl-ester de l'huile d'olive n'agissent pas.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PALUDOTHÉRAPIE ACTION D'UN MÉDICAMENT GAMÉTICIDE DANS LE PALUDISME THÉRAPEUTIQUE

Par P. MOLLARET et J. SCHNEIDER

L'application de la paludothérapie au cours de certaines maladies du système nerveux peut être l'occasion de recherches multiples et peut fournir d'utiles contributions d'une portée plus générale. Peut-être en est-il ainsi des résultats que nous avons obtenus lors d'un ensemble de recherches pratiquées pendant le dernier semestre. Elles concernent le problème de l'action éventuelle sur les schizontes de *Plasmodium vivax* d'un médicament considéré comme typiquement gaméticide, malgré l'affirmation contraire de Ph. Decourt (*Riv. di Malar.*, 1936, n° 5, p. 361), qui constatait que la rhodoquine fait disparaître les schizontes huit fois sur dix environ avec une dose totale de 4 mg. par kilogramme de poids (soit 0 g. 24 pour un adulte de 60 kg.) et qui ajoutait, en parlant des gaméticides, que « si leur action schizonticide est en quelque sorte virtuelle, *ils sont susceptibles à doses plus faibles d'interrompre la reproduction schizogonique même sans détruire les schizontes* ». Nos expériences visent encore un à-côté intéressant pour le thérapeute, l'obtention d'une formule véritablement pratique de paludothérapie en deux temps. Seul le premier point de vue sera envisagé ici.

Au préalable, il convient de bien préciser les conditions générales de nos expériences. Celles-ci ont toutes été effectuées sur des sujets humains, atteints de syphilis nerveuse (habituellement à forme de paralysie générale). La souche de paludisme utilisée est banale dans sa nature (*Plasmodium vivax*), mais très spéciale dans ses caractères actuels, *parce qu'entretenue depuis une dizaine d'années sur l'homme seul*, par inoculation à partir de sujets en

cours d'accès à des sujets neufs. Pendant les premières années des passages s'opéra une série de transformations lentement progressives qui aboutit, depuis six ans environ, à une fixation de plusieurs caractères. Actuellement (et à condition d'éviter une série de facteurs contingents, d'un intérêt réel d'ailleurs, mais que nous ne voulons pas aborder ici), la maladie artificielle que nous conférons présente les traits essentiels suivants :

Incubation très brève, réduite à une semaine ; elle était de 15 jours à l'origine et s'est raccourcie régulièrement pour se fixer à sa valeur actuelle.

Incubation non diminuée par l'inoculation intraveineuse (contrairement à ce qui s'observait au début); aussi, par raison de commodité, l'injection est-elle toujours pratiquée par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Disparition de toute fièvre d'invasion, sauf un faible et bref clocher (38°) susceptible d'apparaître dans certaines conditions et à une date spéciale, le 3e jour.

Intervalle des accès réduit, au point de tomber aujourd'hui à 42 heures et même légèrement au-dessous ; cet intervalle était de 48 heures à l'origine et a subi également un raccourcissement progressif pendant les trois premières années.

Brutalité extrême de l'ascension thermique, facteur tenu pour désirable au point de vue du bénéfice thérapeutique ultérieur.

Possibilité d'atteindre, sans inconvénients, lors des derniers accès, une élévation thermique très marquée, proche de 42° ; en pratique, les accès ne sont atténués que si deux accès consécutifs atteignent 41°7 (1).

Densité d'infestation sanguine minime, avec raréfaction progressive dans la production des gamétocytes.

Sensibilité extrême à la quinine ; une dose de 5 cg. suffit à réduire le niveau des accès ; une dose de 10 à 15 cg. suffit parfois, mais non toujours, à les interrompre ; en pratique, la stérilisation finale du sujet est atteinte sûrement par une cure unique de 1 g. par jour (en deux fois), pendant une semaine ; dès la première prise, l'interruption de la fièvre est réalisée d'une façon qui ne comporte pratiquement pas d'exception. Ce dernier détail est d'une grande importance pour le thérapeute, étant donné que le danger d'incidents ou d'accidents est réel au cours de la mise en œuvre d'une thérapeutique aussi énergique chez des sujets tarés à de multiples

(1) La température de nos malades est prise, non matin et soir, mais à intervalles rapprochés, en particulier toutes les 10 minutes à partir des prodromes de l'accès. Néanmoins les courbes suivantes, par économie de place, ne reproduiront que les températures extrêmes du matin et du soir, avec quelques jalonnements supplémentaires occasionnels.

points de vue ; la cessation *quasi-immédiate* des accès peut devenir subitement une question de vie ou de mort (témoin le cas d'un de nos malades qui fit, au 7e accès, un étranglement herniaire crural qu'il fallut opérer le jour même, avec plein succès d'ailleurs).

Cette sensibilité parfaite au médicament héroïque du paludisme tient, sans doute, aux deux conditions suivantes ; d'une part les sujets sont neufs (aussi bien vis-à-vis du paludisme que vis-à-vis de la quinine) ; d'autre part, un soin extrême est toujours apporté à ce que notre *Plasmodium* n'ait jamais subi un seul contact avec le médicament. La transmission, en effet, n'est pas réalisée à partir d'un sujet ayant reçu de la quinine, même à l'état de traces comme la dose de 5 cg. donnée une seule fois pour atténuer l'intensité des accès ; un tel sujet est mis aussitôt hors-circuit ; il termine sa cure pour lui-même et le *Plasmodium*, dont il est porteur, ne rentre plus dans notre cycle de transmission de la maladie artificielle.

Toutes ces conditions sont évidemment très spéciales, et le *Plasmodium vivax* ainsi entretenu a acquis la valeur d'un véritable virus fixe. Par ailleurs, les conditions d'expérimentation, si elles diffèrent grandement de celles offertes par la maladie spontanée, présentent des bases d'appréciation singulièrement plus précises.

Les résultats, que nous désirons exposer aujourd'hui, sont empruntés à trois séries successives d'expériences.

Première série.

Nous avons cherché à apprécier, chez un premier malade, l'état des schizontes de notre *Plasmodium vivax* après action de la dose gaméticide classique de rodopréquine (0 g. 03 pendant 3 jours consécutifs), administrée à la fin d'un cycle typique de paludothérapie.

Cas I. — Mme P..., Salle Falret, âgée de 50 ans, était atteinte de paralysie générale typique, avec démence, dysarthrie, tremblement et réactions humorales syphilitiques fortement positives. Elle avait été impaludée le 16 septembre 1938 avec notre souche normale et avait présenté une incubation prolongée (*fig. 1*) (l'inoculation avait été faite à partir d'un sujet faisant son neuvième accès). Les accès se déroulèrent ultérieurement d'une façon banale, les intervalles séparant ceux-ci étant de 42 heures en moyenne. Le 7 septembre, au lendemain du sixième accès, on prélève 10 cm^3 de sang pour assurer la transmission à un second sujet (Cas II), destiné à servir de témoin de la parfaite vitalité des schizontes qui allaient être soumis à l'action du médicament gaméticide. Une heure après, Mme P... reçoit 0 g. 03 de rodopréquine et cette dose est renouvelée 24 heures, puis 48 heures plus tard. Le 9 octobre, jour de la troisième injection, la malade fait un dernier accès, sensiblement

aussi intense que les précédents, mais retardé de plusieurs heures (intervalle de 49 heures).

L'arrêt des accès se produit alors et cet arrêt apparaît très franc; parallèlement, les parasites, schizontes et gamétocytes, ont complètement disparu du sang. Il en sera ainsi du 10 au 20 octobre, tous les examens (étalements et gouttes épaisses) restant négatifs.

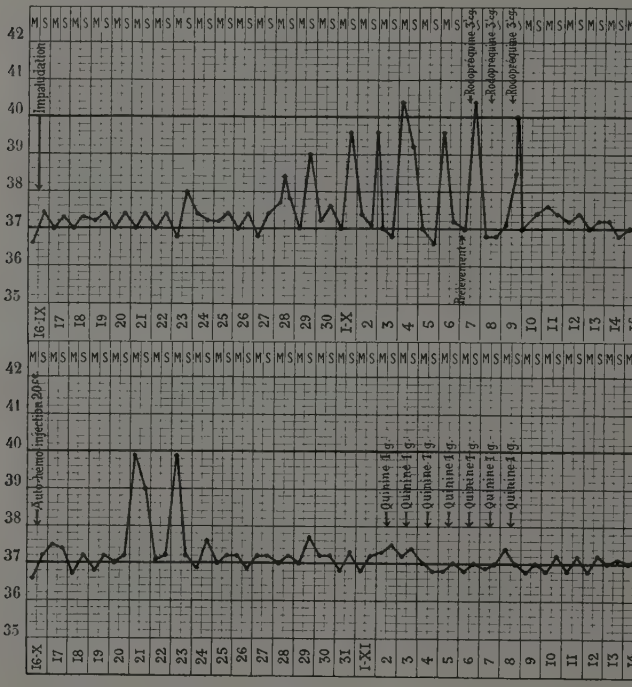


Fig. 1. — Cas I.

Le 12 octobre, avait été pratiquée une injection intramusculaire de 1 mg. d'adrénaline ; celle-ci ne modifia en rien la courbe thermique et ne fit réapparaître aucune forme parasitaire dans le sang.

Le 16 octobre, on fait une auto-hémo-injection de 20 cm³ ; pendant 4 jours, celle-ci n'entraîne aucun résultat apparent, mais le 21 octobre se produit un accès typique à 40° et les parasites réapparaissent dans le sang. Un second accès à 40° se manifeste le 23 octobre.

Du 23 octobre au 1er novembre, sans aucune nouvelle thérapeutique, l'apyrexie persiste, la température ayant tout au plus atteint 37°6 le 24 et 37°7 le 29 octobre. Pendant la même période, l'examen du sang décèle constamment la présence de quelques parasites, revêtant uniquement

l'aspect de schizontes de grande taille et de corps amiboïdes, mais jamais l'aspect de formes jeunes.

Cette première expérience est arrêtée le 2 novembre par l'administration de 1 g. de quinine par jour, pendant 7 jours ; dès l'application de ce traitement, tous les parasites disparaissent du sang. Le 19 novembre commence le traitement par le stovarsol sodique et la malade quitte le service le 2 décembre très améliorée.

Cas II. — Mme B... Christiane, Salle Falret, âgée de 27 ans, est une paralytique générale avec déficit psychique accentué, mauvais état général et infection urinaire (celle-ci entraîne une fébricule à 38° qui présentera la particularité curieuse de disparaître par l'impaludation).

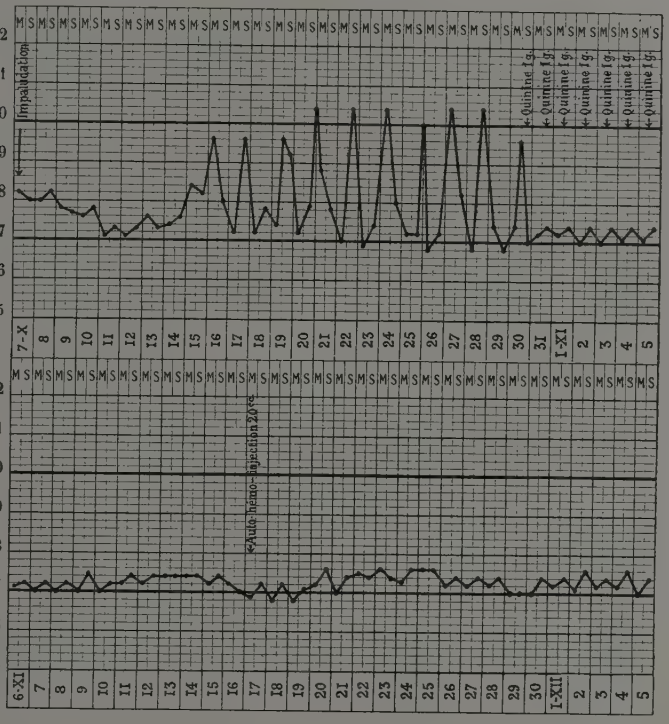


Fig. 2. — Cas II.

Elle reçoit, le 7 octobre, 10 cm³ de sang prélevé sur la malade précédente, 1 heure avant la première injection de rodopréquine. Mme B... présente alors notre forme typique de paludisme d'inoculation, avec incubation d'une semaine, suivie de dix accès francs et très régulièrement espacés (*fig. 2*). Le 30 octobre, après le dixième accès, la quinine commence à être administrée.

L'impaludation de cette malade sert donc de témoin pour l'expérience précédente. Elle démontre, en effet, que le Plasmodium *était strictement normal au moment où il allait subir l'action de la rodopréquine; les modifications observées sous l'influence de celle-ci doivent donc être légitimement retenues.*

Ajoutons que cette malade va servir de témoin à un second point de vue. En effet, les expériences relatées plus loin vont affirmer que, chez les malades soumis à la rodopréquine, l'auto-hémo-injection possède le pouvoir très net de faire réapparaître les accès. Il importait, au contraire, de montrer l'inefficacité totale de cette manœuvre chez les sujets placés dans les mêmes conditions mais après administration de la quinine. Comme l'auto-hémo-injection sera pratiquée, chez les autres malades, après une apyrexie de quinze jours, Mme B... fut soumise, le 17 novembre, à une auto-hémo-injection de 20 cm^3; il n'y eut, chez elle, ni reprise thermique, ni réapparition de parasites dans le sang.

Ainsi il était démontré que la rodopréquine peut arrêter franchement les accès paludéens et faire disparaître du sang, non seulement les gamétocytes, mais également les schizontes ; les accès et les parasites peuvent réapparaître si l'on modifie brusquement l'équilibre nouveau ainsi réalisé; les accès tendent à s'éteindre spontanément, les parasites persistent au contraire dans le sang, mais il semble que leur tendance à la schizogonie soit suspendue.

Deuxième série.

Les recherches vont être poussées, ici, beaucoup plus loin, puisqu'elles durent encore et qu'elles comportent des contrôles plus variés.

Cas III. — Mme G... Madeleine, Salle Cruveilhier, âgée de 32 ans, qui vous est présentée, est atteinte de paralysie générale à note délirante (la malade se croit chroniquement enceinte et prépare sans arrêt toutes les dispositions en vue de son accouchement).

Impaludée le 28 septembre avec la souche normale, elle présente l'évolution schématique habituelle (*fig. 3*). Au lendemain du neuvième accès, le 18 octobre, elle reçoit 0 g. 03 de rodopréquine, la même dose étant renouvelée le lendemain et le surlendemain. Elle fait encore, le 19 octobre, un accès typique mais séparé du précédent par un intervalle de 50 heures. Elle devient apyrétique et les examens de sang quotidiens (étalements et gouttes épaisses) montrent la disparition de toutes les formes parasitaires ; à noter cependant, le 23 octobre, une minime élévation de température à 38°, les contrôles hématologiques demeurant négatifs.

Le 4 novembre au matin, alors que l'apyrexie persiste et que les parasites sont toujours absents sur les lames, on pratique une auto-hémo-injection de 20 cm³ ; le 5 novembre au soir, la malade fait un accès de

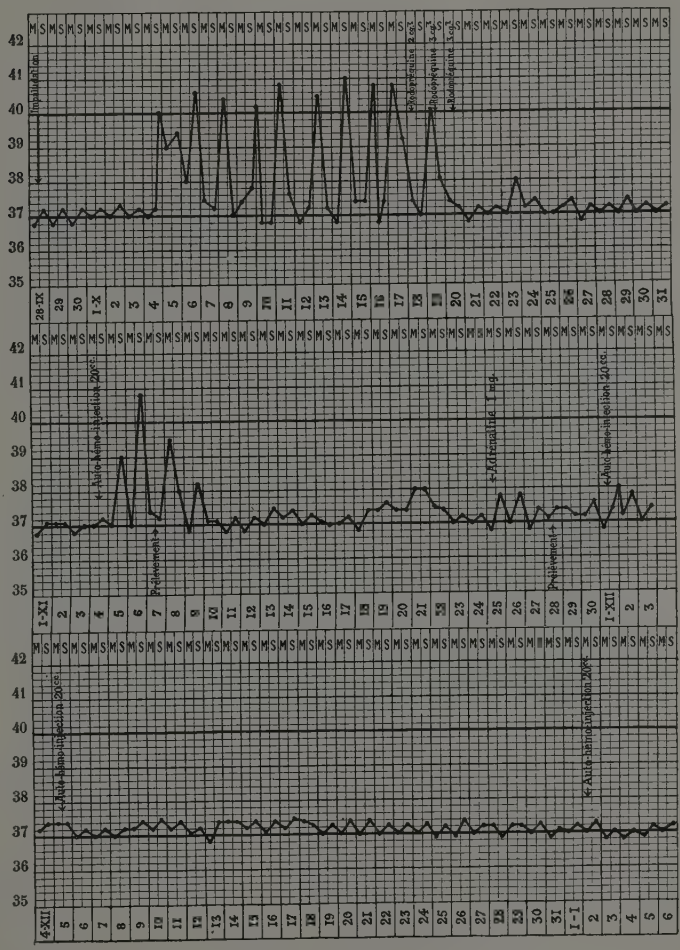


Fig. 3. — Cas III.

fièvre à 39°, qui sera suivi d'un second accès à 40° dans la nuit du 6 au 7 novembre, d'un troisième accès à 39°5 dans la matinée du 8 novembre et d'une dernière élévation de température plus discrète, à 38°2, dans la

soirée du 9 novembre. Parallèlement, les parasites ont fait leur réapparition dans le sang.

Entre le second et le troisième accès du nouveau cycle, alors que le sang renfermait de nombreux schizontes (formes jeunes), on prélève 10 cm³ de sang pour l'inoculer à un premier témoin (Cas IV).

La reprise des accès ainsi déclenchée par l'auto-hémo-injection s'étant éteinte spontanément et de façon très nettement progressive, on continue à observer la malade sans lui appliquer la moindre médication. L'apyrexie persiste régulière, sauf une élévation de température à 38° le 21 novembre. Le sang est examiné quotidiennement et, à chaque examen, on retrouve un nombre encore appréciable de parasites (1 à 5 par 100 champs

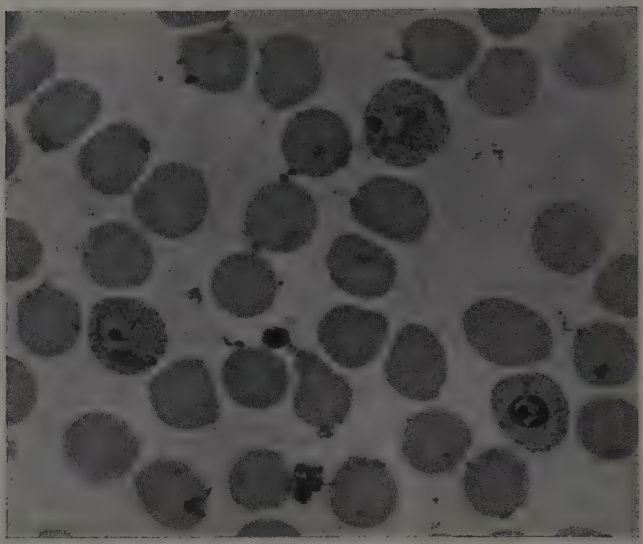


Fig. 4 (Cliché du Service de Microphotographie de l'Institut Pasteur-M. Jeantet). Cas nº III. Lame de sang du 9 décembre (50 jours après la rodopréquine). Persistance de schizontes âgés et réapparition de rares gamétocytes jeunes.

microscopiques sur les étalements). Pendant les dix premiers jours, tout se réduisait à des formes asexuées, et les schizontes, quelle que fût l'heure des prélèvements, revêtaient le même aspect, toujours de grande taille ; ils ne paraissaient avoir aucune tendance à se segmenter, comme le prouvait l'absence constante de formes jeunes (il fut impossible de découvrir un seul schizonte annulaire). Tardivement, à côté de ces schizontes semblant figés dans leur évolution, apparurent quelques rares gamétocytes (*fig. 4*).

Dans ces conditions, on pratique le 25 novembre une injection intramusculaire de 1 mg. d'adrénaline ; elle détermine tout au plus une élévation de température à 37°8 le lendemain et le surlendemain, mais n'en-

traîne aucune modification dans l'aspect du parasite sur les lames de sang.

Comme il importait de se demander ce qu'était devenu le potentiel évolutif d'un tel parasite, du sang est prélevé le 28 novembre et réinjecté extemporanément à un second témoin (Cas VI).

Le 1er décembre, une auto-hémo-injection de 20 cm³ est pratiquée; elle ne détermine qu'une élévation de température à 38° le lendemain et à 37°8 le surlendemain. On renouvelle cette manœuvre le 5 décembre; celle-ci n'influence pas, même de façon discrète, la température Dans les deux cas, les lames de sang ne présentent, par rapport à celles des jours précédents. aucune modification des parasites.

Dans les semaines suivantes, l'apyrexie persiste immuable. Vers la fin du mois de décembre les parasites se raréfient dans le sang.

Une troisième auto-hémo-injection est faite le 2 janvier 1939; son influence est nulle sur la température, mais l'examen des lames de sang montre d'assez nombreux parasites, tous de formes âgées (corps amiboïdes).

Actuellement, nous nous croyons encore en droit de retarder l'administration de la quinine à cette malade, à peine améliorée au point de vue mental et présentant, par ailleurs, comme vous pouvez le constater, un excellent état général. Nous voudrions, en particulier, ajouter un troisième contrôle, aussi tardif que possible, en prélevant encore le sang pour l'injecter à un sujet neuf.

Cas IV. — Mme R... Pauline, Salle Claude Bernard, âgée de 51 ans, paralytique générale grabataire, avait reçu, le 7 novembre, 10 cm³ du sang de la malade n° III traitée par la rodopréquine, sang prélevé au

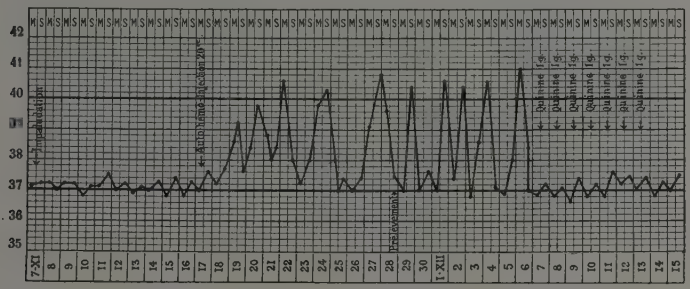


Fig. 5. — Cas IV.

milieu de la reprise des accès paludéens. Cette malade sert ainsi de témoin pour apprécier le potentiel évolutif du *Plasmodium vivax* ayant subi, 15 jours auparavant, l'action de ce médicament. Pendant 11 jours (*fig. 5*), la malade ne présente aucun signe permettant d'espérer l'apparition du paludisme d'inoculation. Aussi, le 17 novembre, pratique-t-on une auto-hémo-injection de 20 cm³, le surlendemain la température s'élève à 39°, puis des accès typiques se succèdent, un peu plus espacés qu'habituellement pendant la première moitié de la courbe, un peu trop rapprochés pendant la seconde moitié.

Le 7 décembre, les accès sont interrompus de façon banale par la quinine. Actuellement cette malade reçoit une série d'injections de stovarsol sodique.

Ainsi se trouve démontré le pouvoir infestant (avec léger retard) du sang d'un sujet dont les accès ont été arrêtés par la rodopréquine, puis réveillés par une auto-hémo-injection et devant s'éteindre spontanément 48 heures plus tard.

Afin de vérifier l'état de ce second passage du *Plasmodium* ayant subi l'action de la rodopréquine, un troisième passage fut pratiqué ; le 28 novembre, au lendemain du cinquième accès, le sang de la malade nº IV avait été prélevé et inoculé au sujet suivant.

Cas V. — M. D... Jules, Salle Charpentier, âgé de 29 ans, vendeur ambulant, atteint de syphilis cérébrale, reçoit, le 28 novembre, 5 cm³ du sang de la malade précédente. Après une incubation d'une semaine, le 4 décembre au soir, éclate un premier accès typique à 40°4 (*fig. 6.*)

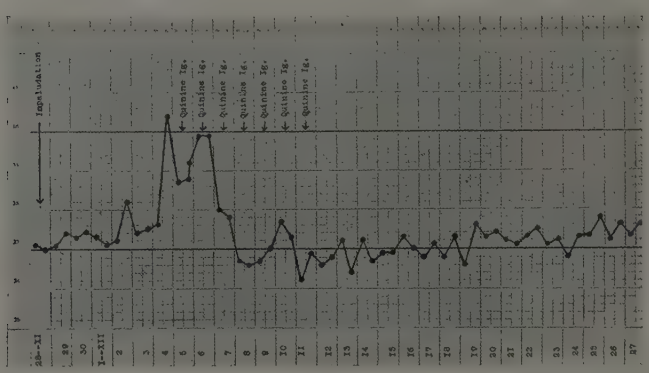


Fig. 6. — Cas V.

Malheureusement, ce premier accès est l'occasion d'un ictus avec hémiplégie droite et aphasie, éventualité classique précisément chez les sujets atteints d'artérite cérébrale syphilitique. L'arrêt des accès s'imposait sur le champ ; à sa suite le malade vit disparaître, en 15 jours, tous les troubles hémiplégiques et aphasiques ; un traitement différent est en cours.

Ainsi se trouvait démontré, néanmoins, qu'au troisième passage, le Plasmodium vivax *ayant subi l'action de la rodopréquine, avait retrouvé définitivement ses propriétés d'infestation typique.*

Cas VI. — M. B... Louis, Salle Charpentier, âgé de 51 ans, employé des Chemins de fer de l'Etat, et paralytique général banal. sert enfin de témoin pour apprécier la qualité des parasites prélevés chez la malade n° III, après une apyrexie de 20 jours, et alors qu'ils présentaient, chez le donneur, une inhibition de leur pouvoir schizogonique.

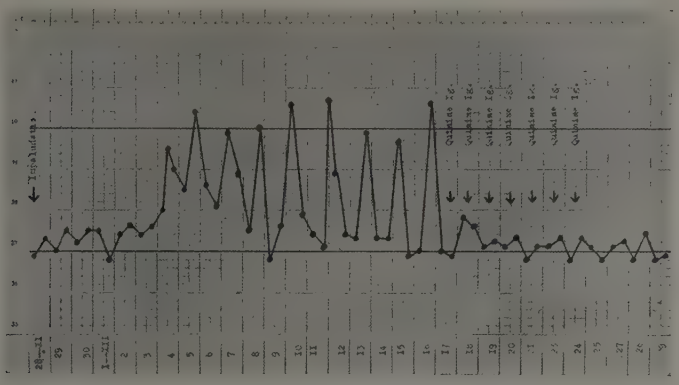


Fig. 7. — Cas VI.

Ce sujet ayant reçu, le 28 novembre, 15 cm³ d'un tel sang, fait, le 7e jour (*fig. 7*) un premier accès à 39°5, suivi de 8 nouveaux accès aussi typiques que réguliers ; on les arrête, le 17 décembre, par la quinine et le malade sort très amélioré le 31 décembre.

Ainsi se trouvait démontré le pouvoir infestant du sang d'un sujet apyrétique depuis 20 jours et dont les parasites ne présentaient plus aucune tendance à la schizogonie dans le sang même du donneur.

Troisième série.

Cette série fut simplement destinée à acquérir une troisième démonstration de l'action d'arrêt des accès paludéens à *Plasmodium vivax* par la rodopréquine ainsi que du caractère temporaire de cette action.

Cas VII. — M. B... Joseph, Salle Bouttier, âgé de 35 ans, tueur de porcs, paralytique général typique, est inoculé, le 17 novembre, avec la souche normale de *Plasmodium vivax* (5 cm³ de sang). Après une semaine d'incubation (*fig. 8*), il fait un premier accès à 39°8 et déroule ensuite un cycle d'accès typiques à l'exception du second. Le 7 décembre, jour du neuvième accès, le malade reçoit 0 g. 03 de rodopréquine, dose

renouvelée pendant les deux jours suivants. Après un intervalle de 52 heures, il fait encore un accès à 39°4, puis redevient strictement apyrétique. Là encore, l'examen hématologique montre la disparition totale des parasites du sang et cette disparition se maintient du 9 au 27 décembre.

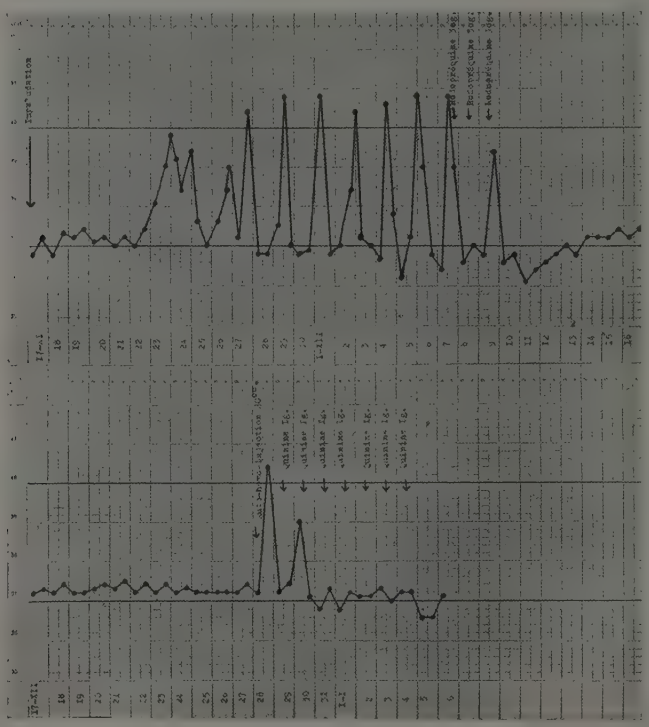


Fig. 8. — Cas VII.

A cette date, est pratiquée une auto-hémo-injection de 20 cm³, qui entraîne, *moins de 4 heures plus tard*, un accès à 40°4. L'examen du sang, pratiqué le lendemain, montre la réapparition de nombreux parasites. Comme le malade paraît très fatigué, on décide de commencer de suite l'administration de la quinine; le malade fait encore un petit accès à 39°, puis devient apyrétique; il se rétablit rapidement et il est sorti aujourd'hui même de la Salpêtrière.

Ainsi se trouve démontrée, pour la troisième fois, l'action d'ar-

rêt des accès et la disparition des schizontes du sang, entraînées par la rodopréquine, ainsi que le caractère temporaire de cette double action.

Conclusions générales

Cet ensemble de recherches nous paraît aboutir à des constatations très concordantes et que nous résumerons succinctement, ne voulant pas, dans ce mémoire dépourvu volontairement par ailleurs de tout apparat bibliographique, entamer de trop longues discussions.

A côté de son action gaméticide, la rodopréquine exerce donc bien une certaine action sur les schizontes. Les doses gaméticides classiques du médicament déterminent, dans un premier temps, un arrêt des accès et une disparition de toutes les formes parasitaires : gamétocytes et schizontes. L'arrêt des accès n'est pas immédiat mais ne se produit qu'après l'apparition *retardée* d'un ultime accès ; l'apyrexie devient alors stricte. Mais une telle cure médicamenteuse ne réalise qu'un état d'équilibre précaire qu'il est relativement facile de rompre. A ce point de vue, au peu d'efficacité de l'adrénaline s'oppose l'efficacité habituelle d'une auto-hémo-injection ; il s'agit là d'ailleurs d'un fait général, comme l'un de nous l'avait montré il y a six ans (*C. R. Soc. Biologie*, 1933, CXIII, p. 299). Cette manœuvre détermine la reprise des accès francs et la réapparition des parasites dans le sang. L'intervalle séparant l'injection déclenchante et le premier accès est *très variable*, allant de quatre jours à moins de quatre heures dans nos cas. Le cas particulier d'un intervalle de moins de quatre heures démontre bien qu'il s'agissait là d'une mobilisation d'organismes en réserve, mais arrêtés à un stade déjà très avancé ; il ne s'agissait sûrement pas d'une reprise préalable de nouveaux cycles évolutifs du parasite, reprise probable dans les cas où cet intervalle atteignait 2 ou 4 jours. Ultérieurement, d'ailleurs, nous avons noté que la réapparition des parasites dans le sang était constituée uniquement par des formes déjà très évoluées ; de même, leur persistance n'avait lieu que sous les mêmes aspects.

L'action de la rodopréquine, à ce point de vue, apparaît comme nullement stérilisante pour les schizontes mais comme un exemple très net d'inhibition de la fin de leur développement, d'inhibition de leur tendance vers leur segmentation et leur sortie de l'hématie, autrement dit il s'agit là d'une action dysgonique très pure, selon le terme de Ph. Decourt.

Cette inhibition n'est pas définitive ; elle peut disparaître chez le sujet lui-même, sous l'influence d'une cause occasionnelle. Elle dis-

paraît facilement quand on transporte de tels parasites chez un sujet neuf. Ce dernier fait implique la nécessité de réserver, dans la compréhension de l'état d'équilibre du donneur, à côté du rôle du médicament lui-même, un certain rôle à un état humoral acquis. La réapparition, dans ces conditions, du pouvoir schizogonique se constate aussi facilement avec du sang prélevé après trois semaines d'apyrexie, qu'avec du sang prélevé pendant la période de reprise des accès.

Notons encore une différence entre la schizogonie des mêmes parasites observée chez le nouveau sujet inoculé et commençant ses accès ou chez le donneur faisant sa reprise provoquée des accès; chez le premier se déroulera un cycle typique traduisant un potentiel schizogonique normal; chez le second les accès *s'éteindront très vite et spontanément*; mais là encore il convient de réserver le rôle de facteurs humoraux éventuels d'immunité.

Nous nous réservons d'ailleurs de faire peut-être la part de tels facteurs, en tentant, chez un sujet neuf, d'arrêter les accès par la rodopréquine de façon précoce au début de son cycle d'accès et non après le septième ou huitième accès, alors que sont constituées les modifications humorales correspondantes.

L'action gaméticide de la rodopréquine ne nous retiendra pas. Nous avons pu vérifier la disparition immédiate des gamétocytes, mais un détail peut être intéressant à retenir : quand les parasites réapparurent dans le sang des sujets traités par la rodopréquine et persistèrent de façon en quelque sorte chronique, ils affectèrent la forme de schizontes âgés ; après une dizaine de jours, alors que la schizogonie demeurait supendue, les gamétocytes réapparurent progressivement. Tout se passait comme si l'action gaméticide de la rodopréquine s'était exercée radicalement sur les gamétocytes alors existants et comme si son action sur le potentiel évolutif des parasites subissait une dissociation : inhibition de la schizogonie mais non de la gamétogonie.

Nous ne voulons pas développer ici d'autres points, par ailleurs très intéressants, comme la réalisation chez nos malades d'un début de paludisme chronique, comme la précarité de l'équilibre de la période apyrétique et du rôle des facteurs occasionnels de rupture, comme les suggestions enfin sur le danger des traitements insuffisants.

Nous réservons également, parce que n'intéressant que la thérapeutique neuro-psychiatrique, la facilité à obtenir par notre méthode une impaludation en deux temps, avec un intervalle d'apyrexie de plusieurs semaines; la technique d'impaludation en deux temps, proposée par Wagner von Jauregg avec la quinine, expose en effet

à de nombreux échecs et comporte maintes difficultés pratiques. Nous nous proposons d'exposer ailleurs tout ce versant thérapeutique de nos recherches.

Discussion.

Ph. Decourt. — L'action des médicaments gaméticides sur la schizogonie est difficile à étudier dans le paludisme spontané, les doses actives étant à la limite de la dose toxique. C'est pourquoi l'expérience qui vient de nous être rapportée est très intéressante puisqu'elle est effectuée sur des malades beaucoup plus sensibles à la thérapeutique, et qu'elle permet donc de rechercher l'action de ces corps sur la schizogonie en restant dans la limite des doses toujours bien tolérées. L' « action dysgonique » de la rodopréquine est démontrée par MM. Mollaret et Schneider avec une telle netteté qu'il est inutile d'y insister (1). Mais leur expérience très précise soulève plusieurs problèmes qu'il me paraît intéressant de mettre en valeur.

A l'occasion d'une communication récente où nous faisions état du court intervalle de temps qui sépare parfois la rechute de la cause déclenchante, des paludologues éminents nous ont déclaré ne pouvoir admettre une telle base d'argumentation parce que les rechutes ne pourraient être, à leur avis, provoquées par une cause aussi rapprochée dans le temps ; un intervalle minimum de plusieurs jours serait nécessaire pour permettre l'apparition d'une rechute. Or, dans l'une des observations de Mollaret et Schneider, l'auto-hémo-injection est séparée de la rechute qu'elle provoque par un intervalle de temps très court, moins de 4 heures.

Il est difficile, en clinique, d'apporter des observations aussi précises que celle qui vient de nous être donnée, d'où son grand intérêt ; il en existe pourtant d'indubitables. Je me bornerai à en rapporter une seule : elle est très caractéristique et a d'autant plus de valeur qu'elle constitue l'auto-observation d'un paludologue remarquable, trop tôt disparu, qui me l'avait longuement relatée.

Le docteur V... était médecin de bataillon pendant la guerre en Macédoine où il séjournait depuis plus d'un an en pays impaludé. Il prenait très régulièrement o g. 40 par jour de quinine, et avait continué ce traitement préventif avec la même régularité pendant une permission en France. Il était apparemment en parfaite santé lorsqu'un jour un obus

(1) Dans le tableau paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (n° 8, oct. 1938, p. 762), j'ai laissé en blanc l'espace réservé à l'action dysgonique des gaméticides, cette action existant mais étant trop faible dans le paludisme spontané pour y être mentionnée.

éclata, à une courte distance de lui, le criblant d'éclats d'obus. *Vingt minutes après* il était pris d'un grand frisson, sa température montait à 40°. Le soir même (quelques heures après l'éclatement de l'obus) il était dans un état subcomateux que ses blessures ne pouvaient expliquer. Le médecin d'une formation militaire voisine pratiqua aussitôt un examen de sang qui montra une très grande quantité d'hématozoaires appartenant à la fois au *P. vivax* et au *P. falciparum* Malgré des injections de quinine faites à la dose de 2 g. par jour (et un jour même 4 g.) l'état subcomateux persista pendant 4 jours, avec une température très élevée. Il guérit ensuite normalement.

On comprend qu'un accès palustre puisse se déclencher en un temps aussi court lorsqu'on examine les schizontes qui persistent *in vivo* dans le sang pendant une période dysgonique, ou l'aspect des parasites dans du sang citraté conservé *in vitro* depuis 2 ou 3 jours. Dans le premier cas, on trouve des formes âgées, dans le second des mérozoïtes qui ne continuent pas leur développement comme s'ils ne trouvaient plus le moyen de sortir des hématies dans lesquelles ils paraissent emprisonnés. Dans les deux cas, *c'est à la fin de la phase intra-érythrocytaire que les formes asexuées arrêtent leur évolution.* On comprend donc, dans ces conditions, que la rechute puisse apparaître très rapidement lorsqu'un choc vient libérer en quelque sorte les hématozoaires, mais à la condition qu'il préexiste dans le sang le nombre minimum de parasites nécessaires pour qu'un accès palustre se déclenche. C'est le cas du docteur V... dans le sang duquel les parasites avaient dû s'accumuler progressivement par des inoculations successives et un développement très lent sans qu'apparaisse aucun phénomène morbide grâce à l'action dysgonique quotidiennement renouvelée de la quinine. Mais si le nombre des parasites existant dans l'organime avant la cause déclenchante est trop faible, il est nécessaire qu'un cycle parasitaire complet soit réalisé avant la rechute clinique. D'où l'existence de rechutes presque immédiates ou au contraire tardives, la précocité de la rechute n'étant pas en rapport avec l'intensité de la cause déclenchante, mais avec le nombre de parasites préexistants. Dans l'observation III de la communication, il semble qu'il y ait eu un cycle parasitaire entre la cause déclenchante et la rechute, dans l'observation I, qu'il y en ait eu deux, alors qu'il n'y en eut pas dans l'observation VII.

Les expériences de Mollaret et Schneider montrent bien comment le « potentiel schizogonique » épuisé d'un protozoaire peut réapparaître par passage sur nouveau milieu, de même qu'en bactériologie le repiquage d'une culture ou le passage d'animal à animal permet de faire réapparaître une virulence atténuée. Ce passage sur nouveau milieu redonne au *plasmodium* un « potentiel schizogonique » élevé qui permet des surinfestations sur un terrain où

un *plasmodium* ancien ne pouvait plus se développer. Le facteur strictement parasitaire, négligé dans la théorie de la prémunition, est important à considérer. A ce propos la conservation d'une souche de *plasmodium* sans aucun passage par le stade sexué pendant 10 ans, la fixation progressive de son « potentiel schizogonique » constituent une expérience analogue à celles de Woodruff et de Métalnikoff sur l'infusoire et légitime l'extension que j'ai tentée de certaines expériences faites sur l'infusoire à l'étude biologique du paludisme (voir « La Maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique ». *Presse Médicale*, 13 mars 1937).

Reste la durée de conservation dans l'organisme des parasites ainsi réduits à une vie végétative. A propos de l'action dysgonique, j'ai insisté à plusieurs reprises sur le fait que la disparition des parasites dans le sang périphérique peut être parfois très lente malgré l'absence totale de phénomènes cliniques. Dans l'expérience de l'Oued Zerga on trouve encore 8 mois après le début de la prophylaxie des indices plasmodiques de 9,7 o/o chez les enfants, de 6,4 o/o chez les adultes, soit 11 o/o et 13 o/o de porteurs de parasites par rapport à la population primitivement parasitée. Dans les conditions spéciales de leur expérience, Mollaret et Schneider constatent aussi la longue persistance des parasites sans pouvoir encore en apprécier la durée puisque la malade qu'ils présentent continue à être infestée depuis trois mois et demi. Ceci est important à différents points de vue. On voit ainsi, par exemple, le danger qu'il y aurait à apprécier l'efficacité d'une lutte antiplasmodiale en se basant uniquement sur des indices plasmodiques.

QUELS SERVICES PEUT-ON ATTENDRE, EN PATHOLOGIE EXOTIQUE, DE LA MESURE DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES?

Par P. NICOLLE et H. SIMONS

Si l'on excepte la réaction de Rubino et ses dérivées (agglutino-sédimentation des hématies formolées de mouton par le sérum de lépreux), un seul travail (1) sur la vitesse de sédimentation des hématies (v. s. h.), « la plus importante des réactions non spécifiques (Reichel) » a figuré, à notre connaissance, dans ce *Bulletin*, avant nos deux récentes publications.

Sans exagérer l'importance d'une telle lacune, nous avons pensé

(1) Labernadie et André (voir la bibliographie à la fin de ce travail).

faire une œuvre utile en rappelant aux médecins coloniaux les principaux avantages et les indications les plus courantes de cette méthode d'investigation et en leur fournissant une abondante bibliographie qui, disséminée dans les revues étrangères les plus variées, leur serait le plus souvent inaccessible.

Afin de ne pas sortir de la pathologie exotique, nous renvoyons, pour les considérations générales et techniques, aux traités spéciaux et en particulier à l'ouvrage très complet de Reichel (1).

Rappelons seulement que la mesure de la v. s. h. est une opération simple, économique, rapide, facile à pratiquer en série. Elle s'applique à toutes les branches de la médecine (pathologie générale, obstétrique, spécialités, physiologie, etc.). Entre les mains des cliniciens scandinaves, allemands et italiens, principalement, elle rend d'immenses services pour le diagnostic différentiel et pour le pronostic de nombreuses maladies. Elle donne d'utiles indications au cours des traitements thérapeutiques (efficacité, dosage, spécificité et pronostic du traitement, prévision des rechutes).

Depuis beaucoup plus longtemps elle constitue, en médecine vétérinaire, un précieux élément de diagnostic de certaines infections, notamment de l'anémie infectieuse des équidés (Césari, Noltze, Lamarre, Balozet).

Un grand nombre de maladies ont été déjà étudiées au sujet des variations de la vitesse de sédimentation des hématies. Néanmoins, il reste beaucoup de points obscurs à élucider. D'autre part, les travaux français sont rares. Peut-être l'exposé qui va suivre incitera quelques chercheurs coloniaux à apporter leur contribution à cette question.

Amibiase. — Dans les formes aiguës et chroniques de l'amibiase intestinale, la v. s. h. est normale dans un quart des cas environ, légèrement accélérée dans la moitié des cas et fortement accélérée dans le dernier quart. Il y a un parallélisme net entre l'accélération de la v. s. h. et l'intensité des troubles hépatiques et la splénomégalie. Sous l'influence du traitement spécifique la v. s. h. tend à redevenir normale. On a observé également une forte accélération de la v. s. h. dans un cas d'abcès amibien du foie.

Leishmanioses. — Dans le Kala-Azar infantile, l'accélération de la v. s. h. est constante, parfois considérable. Certains auteurs la trouvent en rapport avec la sévérité de l'infection. D'autres lui dénient toute relation quantitative avec l'altération de l'état général, ainsi qu'avec le degré de l'anémie et des modifications hématologi-

(1) H. Reichel. *Blutkörperchensenkung*. Wien, 1936. Julius Springer (261 pages).

ques. Dans les complications, on assiste à une accentuation de l'accélération.

Sous l'effet du traitement stibié, l'accélération diminue, mais souvent, comme cela paraît général en chimiothérapie, ce retour à la normale est précédé d'une période d'exagération de l'accélération.

Au total, la mesure de la vitesse de sédimentation constitue une réaction non spécifique, mais d'une grande valeur pronostique. Elle pourrait être utile pour apprécier l'efficacité du traitement.

Dans le Kala-Azar de l'Inde, on trouve constamment une forte accélération, mais il n'y a pas de différence entre la v. s. h. des cas à évolution favorable et celle des cas à évolution défavorable. Au cours du traitement, on observe souvent également une accélération de la v. s. h., lorsque le malade réagit favorablement.

Trypanosomiases. — On trouvera dans le précédent numéro du *Bulletin* l'exposé des travaux sur la v. s. h. dans ces infections.

Paludisme. — Le nombre des travaux sur les modifications de la v. s. h. au cours du paludisme spontané ou thérapeutique est déjà considérable. Il n'en ressort malheureusement pas de notions très claires. De nombreux auteurs ont constaté simplement une accélération de la v. s. h. Mais Grijns paraît être le premier à avoir constaté un ralentissement chez des paludéens en période aiguë, non traités par la quinine.

Radosavljević et Ristić précisent que, pendant la montée de la température et l'acmé thermique, on observe un ralentissement relatif de la v. s. h., marchant de pair avec une augmentation de la teneur en fibrinogène et une diminution du taux des albumines totales. Pendant la chute thermique et l'apyrexie, on assiste à un renversement des phénomènes.

Ici encore, on signale une accélération passagère de la v. s. h. au début du traitement. Cette accélération coïncide avec la disparition des formes parasitaires sensibles à la quinine. Mais on assiste au retour rapide à la vitesse normale, en même temps que le plasma retrouve lui-même sa composition normale.

Ces résultats sont confirmés par Paterni.

Pulver constate que plus l'accès est long, plus la v. s. h. est augmentée. Pulastro montre que, dans la guérison totale, la v. s. h. redevient normale. Elle reste élevée, au contraire, si le malade est en instance de rechute.

Les variations de la v. s. h. ont été étudiées par Kehar et Harbhagwan dans le paludisme expérimental du singe. Il se produit une accélération graduelle de la v. s. h. après l'apparition des parasites dans le sang périphérique et une accélération brusque et

importante au moment où la parasitémie est maximale. Dans les infections chroniques, la v. s. h. est un peu plus élevée que la normale. Au moment des accès, elle s'accélère brusquement. Le traitement spécifique la ralentit.

Fièvre récurrente. — Kedrovskij, en 1925, et Höglund, en 1927, ont signalé une accélération, qui n'a pas de valeur diagnostique, sauf pour éliminer le diagnostic de grippe. Plus les accès fébriles sont nombreux, plus l'accélération est considérable (2 accès : 48 mm. ; 7 accès : 78 mm.).

Si, après un accès, la v. s. h. reste supérieure à 15 mm. c'est que le malade est en instance de rechute, ou bien qu'il fait une complication. Un retour à la normale, ou tout au moins, à 10 mm., pendant 2 semaines, indique une guérison définitive.

Spirochétose ictéro-hémorragique. — Dans la maladie de Weil, la mesure de la v. s. h. est importante pour le diagnostic différentiel, souvent difficile au début, d'avec les autres maladies ictérogènes, particulièrement l'ictère catarrhal atypique. Dans l'ictère catarrhal, la v. s. h. est normale ou diminuée. Dans la maladie de Weil, elle est très notablement accélérée, même au début, et pendant toute son évolution.

Sodoku. — La v. s. h. a été étudiée dans un cas de sodoku par Celik. 10 jours après la morsure d'un rat, on a observé brusquement un gonflement inflammatoire de la main avec de la fièvre. La v. s. h. (après 2 h.) était de 110 mm., donc considérablement augmentée.

Pian. — Comme dans la syphilis, le pian produit une accélération de la v. s. h., pendant la période secondaire et surtout pendant la période tertiaire.

Brucelloses. — Dans la fièvre de Malte, Heckscher l'a trouvé accélérée. Les travaux manquent dans cette infection.

Dans les cas humains de la maladie de Bang, Schulten la trouve normale ou très faiblement accélérée. Cette faible accélération lui paraît devoir être utilisée comme moyen de diagnostic différentiel d'avec la plupart des autres maladies infectieuses, à l'exception des infections typhoïdes. Ces dernières ne donnent d'accélération de la v. s. h. que très tardivement (3e ou 4e septenaire).

Récemment Frey a confirmé l'absence d'accélération de la v. s. h. dans cette infection.

Curschmann considère également comme un très important symptôme précoce de la maladie de Bang, chez l'homme, le fait que la v. s. h. est ralentie ou normale à un moment de la maladie où

les autres méthodes comme l'intradermoréaction, le sérodiagnostic et la réaction de déviation du complément donnent des résultats négatifs.

D'autres auteurs, comme Reichel, précisent que si la v. s. h. est normale dans la maladie de Bang, pendant 2 à 3 semaines, elle s'accélère par la suite.

Lèpre. — D'après Jeanselme (1934) « la v. s. h. serait beaucoup plus souvent accélérée dans la forme nodulaire pure que dans la forme nerveuse pure. Plus la maladie est prononcée, plus la v. s. h. est accélérée. Dans le stade initial et dans les cas anciens guéris, elle est presque normale. Dans la lèpre mixte, ses variations sont proportionnelles aux manifestations de la peau et des nerfs. Ce sont les cas anesthésiques anciens avec localisations rénales et grandes ulcérations chroniques qui donnent les chiffres les plus élevés ».

D'autre part, la réaction peut être utilisée pour fixer à chaque malade la dose médicamenteuse.

A côté de cette mesure classique de la v. s. h. Rubino a proposé une méthode très différente, sous le nom d'*agglutino-sédimentation des hématies formolées de mouton* en présence du sérum des malades suspects de lèpre.

Cette nouvelle technique, améliorée par Marchoux et Caro, puis par Rubino lui-même, serait une réaction spécifique de la lèpre (présence dans le sérum des lépreux d'agglutinines spécifiques pour les hématies formolées de mouton). L'agglutination des hématies provoquerait une accélération de la sédimentation. Malheureusement, d'après Lépine, Markianos et Papayoannou, si la spécificité de la réaction est indéniable, elle ne serait ni constante, ni précoce. On peut espérer qu'en améliorant la technique, la sensibilité augmentera.

Benetazzo a comparé la réaction de Rubino avec la mesure classique de la v. s. h. Les résultats sont absolument parallèles. Ceci permet d'émettre quelques doutes sur le degré élevé de spécificité de la réaction de Rubino.

Fièvres exanthématiques. — Nous avons donné en décembre 1938 un rapide aperçu de l'état actuel des connaissances sur les variations de la v. s. h. dans les fièvres exanthématiques. Nous n'y reviendrons pas. On trouvera seulement la bibliographie à la fin de ce travail.

Trachome. — Plaçons ici le paragraphe relatif au trachome, puisque l'agent de cette affection est considéré par de nombreux auteurs comme une rickettsie.

L'accélération de la v. s. h. serait assez nette dans le trachome. La vitesse normale est de 1 à 5 chez l'homme et de 1 à 10 mm. chez la femme et, dans le trachome, ces nombres deviendraient respectivement 10 et 15 mm. Cette accélération serait surtout nette dans le deuxième stade de la maladie. D'autres auteurs ont trouvé une v. s. h. normale dans 21 cas, moyennement accélérée dans 18 cas et fortement accélérée dans 6 cas.

Maladie de Nicolas-Favre. — Rotnes signale que la v. s. h. est accélérée dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë alors qu'elle l'est beaucoup moins dans le chancre mou.

Rabelo, ayant étudié 50 cas, note que, dans tous les cas à processus actif, la v. s. h. est notablement accélérée, la valeur de cette accélération est constante, les courbes de sédimentation caractéristiques. L'accélération est plus importante dans le syndrome génito-rectal que dans le syndrome ganglionnaire.

Si, dans ce dernier cas, on observe une accélération aussi importante que dans le syndrome génito-rectal, il faut penser à une extension, jusqu'alors insoupçonnée, du processus morbide.

Les syndromes d'entéro-rectite non lymphogranulomateuse ne donnent pas d'accélération. Ceci permet le diagnostic différentiel.

Après le traitement gynécologique et après la guérison, alors que la réaction de Frei demeure positive, la v. s. h. est redevenue normale.

Peruccio confirmant ces conclusions, estime que la v. s. h. est un bon moyen de diagnostic pour l'identification de la maladie dans tous les cas d'ulcération génitale suspecte de nature lymphogranulomateuse, à un moment où la réaction de Frei est encore négative.

Fièvre jaune. — Quelques auteurs signalent que la v. s. h. est ralentie au cours du typhus amaryl.

Ankylostomiase. — Sur 18 cas, Timpano a trouvé 3 fois une v. s. h. normale et 15 fois une v. s. h. notablement accélérée. Scuderi confirme ces faits et ajoute que l'expulsion des parasites est suivie d'un ralentissement relatif de la v. s. h. qui revient graduellement à la normale, à la guérison définitive. Au contraire, Bacigalupo et Loretti ne trouvent de modifications de la v. s. h. dans l'infestation ni par *Necator americanus* ni par *Ankylostoma duodenale*.

Téniasis. — Hoffstaedt a signalé le ralentissement de la v. s. h.

Scorbut. — Le scorbut donne, dans les cas récents, une forte accélération. Pendant les rémissions, celle-ci revient presque à la normale.

Conclusions

Il suffit de parcourir la liste des maladies exotiques, dans lesquelles la vitesse de sédimentation a été étudiée, pour se rendre compte de l'intérêt qu'a soulevé un peu partout cette méthode d'investigation. Malgré l'abondance des travaux, nous croyons que cette étude est encore très incomplète.

On a proposé la réaction de Westergren comme moyen de diagnostic différentiel pour les infections qui provoquent une accélération particulièrement importante : Kala-Azar, spirochétose ictérohémorragique, lèpre, maladie de Nicolas-Favre, ankylostomiase.

Dans les maladies qui ne s'accompagnent que d'une faible accélération ou d'une diminution de la v. s. h. : paludisme suivant certains auteurs, maladie de Bang, chancre mou, téniasis, la réaction de Westergren, peut inversement permettre le diagnostic différentiel d'avec les infections qui produisent une forte accélération.

L'accélération anormale de la v. s. h. au cours d'une maladie à v. s. h. moyennement accélérée est en faveur d'une extension insoupçonnée du processus morbide (maladie de Nicolas-Favre) ou d'une complication.

Enfin, en chimiothérapie, l'accélération « réactionnelle » et plus tard le retour à la normale sont des preuves de l'activité spécifique du médicament, de la bonne réactivité du malade au traitement et de la guérison définitive.

Bibliographie

Amibiase

Cicchitto (A. M.) e Cicchitto (E.). — *Minerva med.*, t. XXVIII, 1937, pp 274-279.
Newham (H. B.). — *Quart. Journ. Med.*, t. XX, 1927, pp. 371-382.

Leishmanioses

Barberi (S.) e di Maggio (G.). — *Ann. di clin. med. e di med. sperim.*, t. XVI, 1926, pp. 111-119.
Chung (H. L.). — *Chin. med. Journ.*, t. XLVIII, 1934, pp. 1101-1112.
Guiffré (M.). — *Arch. f. Kinderheilkunde*, t. LXXXVIII, 1929, pp. 8-14.
Leffkowitz (M.). — *Die Blutkœrperchensenkung* (Erfahrungen und Bericht ueber die Literatur der letzten drei Jahre). Berlin-Wien, Urban und Schwarzenberg, 1932, p. 39.
Milio (G.). — *Pediatria*, t. XXXVIII, 1930, pp. 937-942.
Mo Ten Sei. — *Journ. of Oriental Med.*, t. XXII, 1935, p. 64.
Napier (L. E.) and Henderson (J. M.). — *Ind. Journ. Med. Res.*, t. XIX, 1931, pp. 691-699.
Newham (H. B.). — *Loc. cit.*

Trypanosomiases

Amalfitano (G.). — *Morgagni*, t. LXXVII, 1935, pp. 935-943.

French (H.). — *Jl. comparative Pathology and Therapeutics*, t. L, 1937, pp. 191-194.

Newham and Martin (P. H.). — *Quart. Jl. of Med.*, t. XXII, 1928, pp. 145-152.

Saint-Prix (L.). — Etude de l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*. Traitement préventif et curatif par le 309 Fourneau-205 Bayer. *Thèse de Médecine vétérinaire*, Paris, Vigot édit., 1933.

Nicolle (P.) et Simons (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIV, janv. 1939, pp. 94-103.

Paludisme

Akatoff (N. K.) et Trotzky (S. A.). — *Vrach. gaz.*, t. XXXII, 1928, pp. 1705-1707 (en russe).

Aresu (M.). — *Riforma medica*, t. XXXVIII, 1922, pp. 601-603.

Arias (F.) et Vidal Guèmes (A.). — *Bol. Inst. de clin. quir.*, t III, 1927, pp. 579-584.

Benvenuti (M.). — *Riv. sperim. di freniatria*, t. LIV, 1930, pp. 512-534.

Bialosuknia (W.) und Hirszfeld (L.). — *Ztbl. f. Bakteriol., I. Abtlg., Refer.*, t. LXXVI, 1924, p. 105.

Embden (H.). — *Ztbl. f. inn. Medizin*, 1931, p. 811.

Frimodt-Möller (C.) and Benjamin (P. V.). — *Tubercle*, t. IX, 1927, pp. 57-68.

Gram (H. C.). — *Acta med. scand.*, t. LXX, 1929, pp. 242-275.

Grijns (G. W.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië*, t. LXV, 1925, pp. 501-510.

Kehar (N. Z.) and Harbhagwan (S. A. S.). — *Rec. of the malaria survey of India*, t. VII, 1937, pp. 131-145.

Lachowetzki und Maslowa. — *Ztbl. f. Bakteriol., I. Abtlg., Refer.*, t. LXXXI, 1926, p. 69.

Landeiro (F.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XXXVIII, 1934, pp. 38-41.

Lovaglio (R.). — *Rinascenza med.*, t. IV, 1927, pp. 424-426.

Paterni (L.). — *Riv. di Malariol.*, t. VII, 1928, pp. 690-712.

Pellicciotta (R.). — *Fol. med. (Napoli)*, t. XXI, 1935, pp. 1061-1076.

Pijper and Russel. — *South Afric. Med. Rec.*, 9 mai 1924.

Pulastro (B. R.). — *Harefuah*, t. V, 1931, p. 63.

Pulver (W.). — *Schweiz. med. Wochschr.*, t. LX, 1930, pp. 710-715.

Radosavljević (A.) und Ristić (L.). — *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, t. LI, 1926, p. 48.

Reicher. — *Journ. Physiol. et Pathol. génér.*, t. XXIII, 1925, p. 139.

Schotter und Truschina. — *Ztbl. f. Bakteriol., I. Abtlg., Refer.*, t. LXXXI, 1926, p. 69.

Solomin (A. A.) and Krugloff (A. M.). — *Russk. j. trop. med.*, t. VII, 1929, pp. 563-565.

Stoltenberg (W.). — *Klin. Wochr.*, t. VII, 1928, pp. 1559-1561.

Stuhlmann. — *Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und im besonderen ihr Verhalten bei der Malaria*, Hambourg, L. Friedrichsen et C°, 1923.

Troise (E.) y Roccatagliata (A.). — *Rev. Patol. infecciosa*, Buenos-Aires, t. I, 1935, n° 1.

Brucelloses

Frey (W.). — *Beilage zu n° 8 des Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes*, 1938.
Heckscher (H.). — *Acta med. scand.*, t. LXXX, 1933, pp. 417-426.
Curschmann (H.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXX, 1933, pp. 1767-1768.
Reichel (H.). — *Wien. klin. Wochr.*, t. XLIX, 1936, pp. 1517-1522.
Reichel (H.). — Blutkœrperchensenkung. *Loc. cit.*
Schulten (H.). — *Neue Deutsche Klinik*, t. VII, 1931, p. 729.

Lèpre

1° *Sédimentation classique.*

Brants (J.). — *Latv. Arstu Zurn.*, t. XI, 1932, pp. 649-653. Référ. *in Ztbl. f Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. XLIV, 1933, p. 33.
de Salterain (G.) e Castro Paullier (V. M.). — *An. de Fac. de med. Montevideo*, t. XIII, 1928, pp. 703-711.
Gilbert (A.), Tzanck (A.) et Cabanis. — *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, pp. 837-839. Mêmes auteurs : Congrès dermatologique de Bruxelles, 1926.
Jeanselme (Ed.). — La lèpre (Paris), 1934, G. Doin et Cie, 679 p.
Kerr (I.). — *Ind. Med. Gaz.*, t. LXIV, 1929, pp. 247-249.
Labernadie (V.) et André (Z.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, 1927, pp. 839-840.
Landeiro (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1261.
Lie (H. P.). — *Acta dermato-venereol.*, t. VI, 1925, pp. 477-492.
Muir (E.). — *Ind. Med. Gaz.*, t. LXIV, 1929, pp. 488-489.
Otsuka (H.). — *Jap. Journ. Dermatol.*, t. XXXIII, 1933, pp. 127-169.
Paldrock (A.). — *Arch. f. Dermatol. und Syphilis*, t. CXLIX, 1925, pp. 272-276.
Pärtelpoeg (W.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XLII, 1938, pp. 253-259.
Policaro (R.). — *Dermosifilografo*, t. VII, 1932, pp. 248-254.
Ribeiro Arantes (F.). — *Rev. brasil. de leprol.*, t. VI, 1938, pp. 113-133.
Schujman (S.). — *Rev. med. del Rosario*, t. XXV, pp. 697-715, 763-788. Référ. *in Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. LIII, 1936, p. 334.

2°. *Méthode de* Rubino.

Adant. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CVII, 1931, pp. 909-911.
Benetazzo (G.). — *Dermosifilografo*, t. VIII, 1933, pp. 241-256.
Lépine (P.), Markianos (J.) et Papayoannou (A.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t XXV, 1932, pp. 543-546.
Marchoux (E.) et Caro (J.). — *Ann. Inst. Past.*, t. XLII, 1928, pp. 542-552.
Markianos (J.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXII, 1929, pp. 152-155.
Peltier (M.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXI, 1928, pp. 836-838.
Rubino (M. C.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXIV, 1931, pp. 519-521.
Rubino (M. C.). — *Revue med. de l'Uruguay*, 1926.
Rubino (M. C.). — *C. R Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, pp. 225-227.
Rubino (M. C.). — *Rev. med. de l'Uruguay*, 1929, n^{os} 3-4.

Tularémie *(forme oculaire)*

Dwishkow (P.) et Gubin (W.). — *Vestn. Oftalm.*, t. X, 1937, pp 393-396 (en russe). Référ. *in Ztbl. f. d. ges. Opthalmol.*, t. XXXIX, 1937, p. 480.

Spirochétoses

1° *Fièvre récurrente.*

Höglund (G.). — *Acta med. scand.*, t. LXVII, 1927, pp. 150-165.
Kedrovskij (W.). — *Vraceb. delo*, t. VIII, 1925, pp. 1725-1736 (en russe).

2° *Spirochétose ictéro-hémorragique.*

Barth (B.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXXV, 1938, pp. 202-204.
Noah (G) und Hahn (E). — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 776-778.
Reiche (F.) und Frettwurst (F.). — *Beitr. z. Klinik d. Tuberk.*, t. LXXII, 1929, pp. 484-491.
Schlesinger (O.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXVIII, 1931, pp. 432-435.
Takuwa (M.) und Kinugawa (K.). — *Mitt. med. Akad. Kioto*, t. VIII, 1933, p. 181.

3° *Pian.*

Hyodo (S.). — Lues. *Bull. Soc. Japon. Syphiligraphie*, t. VII, 1931, pp. 99-109.
Misaizu. — *Acta dermatol. (Kyoto)*, t. XIX, 1932, pp. 25-28.

Spirilloses

Sodoku.

Celik (O. S.). — *Bull. Soc. Turque méd.*, t. X, 1937, pp. 312-313. Référ. *in Ztbl. f. Haut.- u. Geschlechtskrank.*, t. LVIII, 1938, p. 682.

Rickettsioses

1° *Trachome.*

Franceschetti (A.) und Guggenheim (I.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXII, 1929, pp. 1-20.
Higashi (T.). — *Iber. Kurasiki Z. hosp.*, t. IV, 1929, p. 18. Référ. *in Ztbl. f. d. ges. Ophtalmol.*, t. XXIII, 1930, p. 768.
Pavkovits-Bugarszky (G.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXV, 1930, pp. 528-538.
Poe Hee Ou. — Über den diagnostischen Wert der Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Erkrankungen der Augen (*Thèse de Médecine*, Berlin, 1929).
Thiel (R.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXIII, 1929, pp. 213-220.

2° *Fièvres exanthématiques.*

Bossin (A. L.). — *Klinitcheskaja Meditsina*, t. X, 1932, pp. 290-293 (en russe). Résumé allemand dans *D. Med. Woch.*, t. LX, 1934, p. 193.
Hadjissarantos (D.). — *Paris Médical*, t. LXVII, 1928, pp. 602-603.

Mironesco (Th.). — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. XXXIX, 1923, pp. 1022-1024.
Nicolle (P.) et Simons (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, pp. 937-946 (Voir aussi l'addendum, t. XXXII, 1939), p. 110.
Okamoto (M.). — *Jl. Orient. Med.* (Abstract section), t. XXII, avril 1935, n° 4, p. 55.
Osinski (E.), Dybowski (J.) et Perinski (W.). — *Polska Gazeta Lekarskaja*, t. XIV, 1935, pp. 466-468 (en polonais).
Teramura (S.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XLI, 1937, pp. 341-342.

Ultravirus

1° *Maladie de* Nicolas-Favre.

Ishizuka (F.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, p. 73.
Ishizuka (F.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, p. 57.
Koyama (S.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, pp. 37-39.
Peruccio (L.). — *Giorn. ital. di dermat. e sifil.*, t. LXXVIII, 1937, pp. 293-297.
Rabelo Jr. — *An. Brasil. Dermat.*, t. XI, 1936, pp. 15-16 (en portugais).
Rotnes (L.). — *Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. XLII, 1932, p. 182.

2° *Fièvre jaune.*

Leite (1929). — *C. R. Soc. Biol.*, t. C, pp. 946-948, 1929.

Ankylostomiase

Bacigalupo (J.) y Loretti (G.). — *Semana med.*, t. XLIV, 1937, pp. 262-264.
Bianchi (G.). — *Rinascenza med.*, t. X, 1933, pp. 445-446.
Grijns (G. W.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië*, t. LXV, 1925, pp. 500-510.
Hoffstaedt (E.). — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 1925-1927.
Kasparian (G.). — Cité chez Cicchitto e Cicchitto. *Loc. cit.* (Voir Amibiase).
Scuderi (G.). — *Riforma med.*, t. LI, 1935, pp. 133-137.
Timpano (P.). — *Ann. d'igiene*, t. XLIV, 1934, pp. 806-812.

Distomatose *(Clonorchis sinensis)*

Shigenobu (T.) et Hiromoto (T.). — *Okayama Igakkai Zasshi*, t. XLIV, 1932, p. 1886.

Téniasis

Hoffstaedt (E.). — *Deutsch. med.* f *Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 1925-1927.

Scorbut

Seckel. — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIII, 1927, pp. 790-792.
Umber. — *Med. Klin.*, n° 27, 1922.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 25 OCTOBRE 1938

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin-Colonel Ricou assiste à la séance.

Le Président souhaite la bienvenue à M. le Médecin-Colonel Ricou qui succède à M. le Médecin Général Blanchard à la Direction des Services sanitaires. Il le prie de bien vouloir accepter le titre de Président d'Honneur qui lui est décerné par acclamation.

M. Ricou remercie M. Fontoynont de son aimable accueil au sein de la Société des Sciences Médicales dont il suivra avec le plus vif intérêt les travaux. Il assure les membres de la Société de toute sa bienveillance et les invite à redoubler d'ardeur pour apporter aux séances le maximum de faits et d'observations utiles au progrès de l'œuvre médicale à Madagascar.

Présentations

M. Jouve. — *Tuberculose et abcès du poumon.*

Observation d'un cas d'abcès pulmonaire suivi d'une tuberculose rapidement évolutive et insoupçonnée chez un sujet de 27 ans ayant toujours été en apparence de parfaite santé. Ce cas rentre dans le groupe de ceux qui ont été récemment évoqués à l'Académie de Médecine par le Professeur Sergent à qui l'observation, qui est accompagnée de radiographies, sera adressée pour accroître sa documentation.

A PROPOS D'UN CAS D'INTOXICATION MORTELLE PAR LE NITRITE DE POTASSIUM

Par M. FARINAUD et H. WOLTZ

Cette observation ne présente qu'un intérêt restreint au point de vue clinique, les intoxications par le nitrite de potassium étant extrêmement rares; elle en présente, en revanche, un très grand au

point de vue de l'hygiène alimentaire et de l'emploi de produits de ce genre dans les usines de conserve de viande qui tiennent à Madagascar une si large place dans l'économie du pays.

Dans la nuit du 26 au 27 juin, nous fûmes appelés pour soigner un enfant, garçonnet de 5 ans, qui venait d'être empoisonné. Quand nous arrivâmes quelques instants plus tard, il était mort depuis plusieurs minutes. Nous constatons sur le corps de nombreuses lividités dont la teinte nous frappe car, au lieu d'être roses ou violacées comme elles le sont habituellement, elles étaient bleuâtres. En interrogeant le père de l'enfant, nous apprîmes qu'environ une demi-heure avant, son enfant s'étant réveillé et lui ayant demandé à boire, il avait versé dans une tasse d'eau, croyant que c'était du sucre, le contenu d'un petit paquet qu'il était allé chercher au magasin des épices de l'usine où il était employé ; il manquait en effet momentanément de sucre chez lui. L'enfant but quatre cuillerées à soupe de cette solution ; quelques instants plus tard, il se plaignit de violentes douleurs abdominales, se mit à vomir, puis son état s'aggrava très rapidement et il mourut pendant qu'on était allé nous chercher. Sur le moment nous ne pûmes savoir d'une façon précise quel était le toxique que l'enfant avait absorbé, son père ayant pu seulement nous dire qu'il pouvait s'agir de nitrite de sodium ou de nitrite de potasse, produits qu'il avait l'occasion de manipuler à l'usine. Ce n'est que le lendemain matin que nous pûmes établir que c'était du nitrate de potassium que l'enfant avait avalé. Nous passâmes le reste de la nuit à soigner et à surveiller le père, car il nous apprit que lorsqu'il avait vu son enfant malade, il avait, pour la goûter, bu environ deux cuillerées à soupe de la solution qu'il avait préparée, ayant alors pensé qu'il avait mis, au lieu de sucre, du nitrate de potasse, autre produit dont il se servait à l'usine. Fort heureusement, il ne présenta aucun symptôme d'intoxication ; sans doute parce qu'il avait mangé très tard, son estomac était encore plein d'aliments et nous pûmes le traiter à temps.

Le lendemain matin, nous eûmes un entretien avec le Directeur de l'usine qui nous montra un bocal contenant du nitrite de potasse, produit ressemblant à du sucre cristallisé mal raffiné. Il nous affirma, et rien ne nous autorise à mettre sa parole en doute, que ce produit n'était pas utilisé pour la fabrication des saumures, mais seulement pour doser par comparaison, en le mélangeant avec un réactif, le réactif de Griess, la quantité de nitrites développée naturellement dans les saumures employées dans son usine pour la fabrication des jambons.

Les intoxications par le nitrite de potasse et les nitrites en général sont tout à fait exceptionnelles et les traités de médecine ou de toxicologie n'en font pas mention.

Nos recherches ne nous ont permis de trouver que trois observations :

En 1905, mort d'une fillette de 8 ans à Château-Chinon après absorption d'une solution de nitrite de sodium (1).

En 1907, un empoisonnement par les nitrites après ingestion de sous-nitrate de bismuth (2).

En 1925, quatre cas d'intoxication mortelle par le nitrite de sodium en Algérie (3).

Les nitrites sont donc des poisons particulièrement violents; or, chose étrange, jusqu'au décret du 9 novembre 1937 ils ne figuraient pas sur les tableaux des substances vénéneuses; les fabricants n'étaient donc pas obligés de mettre sur les flacons en renfermant les étiquettes spéciales prescrites par le décret du 14 septembre 1916. Ainsi sur le bocal que l'on nous a présenté et qui contenait environ 500 g. de nitrite de potasse, rien n'indiquait que ce produit était un poison; le Directeur de l'usine était convaincu qu'il était inoffensif.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA CURE THERMALE D'ANTSIRABE

Par M. FARINAUD

(Résumé de la communication) (4).

La réputation de la Station Thermale d'Antsirabe, due à l'efficacité des cures qu'on y fait, grandissant sans cesse et le nombre des malades qui y viennent se faire traiter augmentant d'année en année, il a paru utile à M. Farinaud qui dirige cette station de préciser ce que l'on peut attendre des eaux d'Antsirabe, les affections qui en sont justiciables et celles pour lesquelles elles sont contre-indiquées.

Les eaux d'Antsirabe étant des eaux bicarbonatées sodiques analogues à celles de Vichy reconnaissent les mêmes indications que celles-ci, c'est-à-dire qu'elles permettent de traiter les affections du tube digestif et de ses annexes ainsi que les maladies de la nutrition : dyspepsies, insuffisance hépatique, diverses manifesta-

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1905, 6e série, t. XXI, p. 521.
(2) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1908, 6e série, t. XXVII, p. 25.
(3) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1926, 8e série, t. IV, p. 345.
(4) Ce travail doit faire l'objet d'une brochure éditée par les soins du Gouvernement Général de Madagascar pour être diffusée dans la colonie et les pays voisins.

tions anaphylactiques, congestions du foie, cirrhoses hypertrophiques sans ascite, cholécystites lithiasiques ou non, paludisme chronique avec anémie et congestion du foie et de la rate sous réserve que le paludéen de la côte soit envoyé à Antsirabe pendant la saison chaude plutôt qu'en hiver où le froid pourrait lui être néfaste. Diabète gras, uricémie, obésité sont aussi justiciables de la cure.

Les contre-indications sont temporaires ou définitives :

Parmi les premières on notera l'apparition, au cours de l'évolution d'une affection justiciable de la cure, d'incidents passagers qui obligent à la différer, soit l'existence chez les porteurs de cette affection d'une autre maladie contre-indiquant la cure, mais qui, étant curable, oblige seulement à attendre sa guérison.

C'est ainsi que les sujets atteints d'ictère devront attendre pour suivre la cure que la convalescence soit franchement établie et que les selles aient retrouvé leur coloration normale. Les coliques hépatiques récentes, surtout si elles ont été accompagnées d'infection, obligent à temporiser.

Les cholécystites et côlites à lamblies exigeront au préalable un traitement pour déparasiter les malades, car l'alcalinité des eaux pourrait favoriser le développement des parasites.

L'appendicite chronique, les crises récentes d'hémorroïdes et de prostatite rentrent dans la catégorie des contre-indications temporaires à cause de l'action congestionnante des eaux.

Parmi les secondes, on relève la grande insuffisance hépatique, les cirrhoses atrophiques et les cirrhoses hypertrophiques avec ascite, les ulcères de l'estomac ou du duodénum, les néoplasmes, les néphrites chroniques, les affections cardiaques à un certain degré de leur évolution et l'hypertension artérielle ; enfin la tuberculose pulmonaire.

QUINQUINA MALGACHE ET NOUVEAU CODEX

Par H. WOLTZ

Dans le Codex de 1908, il y a deux articles : quinquina jaune et quinquina rouge.

Le quinquina rouge officinal doit contenir au minimum 50 g. d'alcaloïdes totaux pour 1.000 g. d'écorce et fournir au moins 15 g. de sulfate basique de quinine cristallisé à 8 molécules d'eau ; cette quantité correspond à 12,57 de sulfate basique desséché à + 100°, soit à 10 g. 92 de quinine anhydre.

Les bonnes sortes de quinquina jaune doivent fournir au moins, pour 1.000 g. d'écorce, 30 g. de sulfate basique de quinine cristallisé à 8 molécules d'eau ; cette quantité correspond à 25 g. 15 de sulfate basique desséché, soit à 21 g. 84 de quinine anhydre.

Dans le Codex 1937, un seul article :

Quinquinas (au pluriel) : l'écorce de quinquina jaune doit contenir au minimum 6 o/o d'alcaloïdes totaux ; l'écorce de quinquina rouge doit contenir au minimum 5 o/o d'alcaloïdes totaux. Donc, à l'heure actuelle, il est seulement question des alcaloïdes totaux en ce qui concerne les quinquinas.

Nous avons eu l'occasion d'analyser 24 écorces de quinquinas malgaches :

6 venant des Hauts Plateaux ;

18 venant de la Montagne d'Ambre.

La méthode de dosage employée a été celle du kina Buro que nous avons étudiée à la Société du traitement des quinquinas à Nogent-sur-Marne.

3 des 6 écorces des Hauts Plateaux, 10 des 18 écorces de la Montagne d'Ambre, contiennent plus de 6 o/o d'alcaloïdes totaux.

4 des 18 écorces de la Montagne d'Ambre contiennent plus de 5 o/o d'alcaloïdes totaux.

Il sera donc facile de trouver sur place des poudres de quinquina officinales.

Nous avons analysé les poudres de quinquina qui nous ont été offertes par les pharmaciens de Tananarive ; les alcaloïdes totaux étaient compris entre 5 et 6,5 o/o.

Puisque le totaquina est un nouvel article du Codex 1937, il était intéressant de se demander si les écorces de quinquina malgache pourraient donner du totaquina officinal. Nous n'avons pas encore pu en préparer ; nous attendons un lot d'écorces, mais dans les écorces précédemment analysées quant à leur teneur en alcaloïdes totaux, nous avons aussi dosé la quinine et calculé le rapport :

$$\frac{\text{Quinine}}{\text{Alcaloïdes totaux}}.$$

D'après le Codex 1937, ce rapport doit être dans le totaquina de 15 o/o. Dans 14 de nos écorces, il est supérieur à 15 o/o. Dans une il atteint même 79 o/o. On peut penser que les quinquinas malgaches donneront un bon totaquina.

Ces résultats obtenus grâce à la méthode du kina Buro sont bien supérieurs à ceux que nous avons obtenus précédemment en employant la méthode du Codex français ou du Codex suisse.

A notre avis, l'immense avantage de la méthode du kina Buro

est dans le contrôle de l'extraction des alcaloïdes qui n'existe pas dans la méthode de dosage des Codex français et suisse. Avec la méthode du kina Buro, on trouve souvent des résultats doubles de ceux obtenus avec les autres techniques.

L'an dernier, deux poudres ont été analysées par le Pharmacien-Commandant Cosleou, ici à Tananarive, en employant la méthode suisse, et par nous, à Nogent-sur-Marne.

Les résultats sont les suivants :

Poudre n° 1	Nogent	5 o/o
	Tananarive	2,98 o/o
Poudre n° 2	Nogent	7,82 o/o
	Tananarive	3,55 o/o

Au début de nos dosages de quinine dans les écorces de quinquina malgache en 1931, nous avions trouvé 2,82 o/o d'alcaloïdes totaux avec la méthode suisse, alors que Nogent avait trouvé 7,09 o/o.

En conclusion, pour bien connaître la teneur en quinine des quinquinas malgaches, il faut, à notre avis, employer uniquement, avec les écorces fraîchement récoltées, la méthode du kina Buro.

Institut Pasteur de Tananarive
(Laboratoire de Chimie et des Fraudes).

PERITONITE A PNEUMOCOQUES A ÉVOLUTION APYRÉTIQUE ET D'ALLURE CHRONIQUE

Par M. FARINAUD et SAPPEY

La péritonite à pneumocoques, surtout fréquente chez les enfants, se présente classiquement comme une péritonite aiguë à début brusque avec vives douleurs abdominales et fièvre élevée et qui, si elle n'est pas opérée, se termine généralement par la mort, à moins — ce qui sauve parfois la malade — qu'elle s'ouvre spontanément. Qu'elle puisse se constituer insidieusement, revêtir une allure chronique, durer plus de 2 ans et simuler une ascite — c'est, croyons-nous, une éventualité extrêmement rare et c'est ce qui fait l'intérêt de cette observation.

Ralaikowa Bernard, âgé de 38 ans, est entré le 28 mars 1938 à l'hôpital d'Antsirabe où il fut admis avec le diagnostic d'ascite. Dans ses antécédents on relève seulement des accès de fièvre. L'histoire de la maladie est la suivante : Un peu plus de deux ans avant son entrée, le malade

s'aperçut que son abdomen augmentait progressivement de volume et qu'en marchant il était vite essoufflé. Avant de venir à l'hôpital d'Antsirabe, il était allé quatre fois se faire examiner à l'hôpital d'Ambositra en mars, avril, octobre et décembre 1937. Là on aurait porté le diagnostic de syphilis et il fut traité par des injections de cyanure de mercure et prit en outre de la théobromine.

Il nous est présenté le 13 avril. Il s'agit d'un homme cachectique très dyspnéique, absolument apyrétique depuis son admission. Son abdomen est très volumineux, l'ombilic est déplissé Au palper, il est tendu sans contracture ; la palpation ne révèle qu'une très légère sensibilité diffuse. Il est impossible de sentir le bord inférieur du foie et de la rate. A la percussion, matité à limite concave vers le haut et remontant sur la ligne médiane jusqu'à un travers de main de l'ombilic, se déplaçant sous les changements de position ; sensation de flot. Il semble donc certain qu'il s'agisse bien d'une ascite et, pendant que l'on prépare le matériel nécessaire pour faire une ponction, nous discutons, avec les médecins de l'hôpital, les différentes étiologies possibles. La ponction faite, nous fûmes stupéfaits de voir s'écouler par le trocart un pus verdâtre et bien lié dont nous évacuâmes 4 l. 300. Un examen microscopique immédiat nous montra de nombreux polynucléaires et quelques rares diplocoques prenant le Gram qui paraissaient être des pneumocoques. Nous recueillîmes un peu de ce pus dans une ampoule stérile que nous envoyâmes à l'Institut Pasteur, au docteur Milliau qui, après culture, nous confirma qu'il s'agissait bien d'un pus à pneumocoques. Le malade étant fatigué, bien que très soulagé par la ponction, et l'opération ne paraissant pas urgente, nous décidâmes d'attendre un peu avant d'intervenir. Mais le malade mourut brusquement alors que nous nous disposions à l'opérer.

A l'autopsie : pus abondant et libre dans tout l'abdomen. Toutes les anses grêles sont agglutinées en un paquet au centre de la cavité abdominale ; elles sont couvertes de fausses membranes jaunâtres, ainsi d'ailleurs que l'estomac, le côlon, le foie et la rate. L'appendice est normal. La rate hypertrophiée présente sur sa face externe une véritable coque fibreuse blanchâtre, très dure, d'environ 5 mm. d'épaisseur. Entre la face supérieure du lobe droit du foie et le diaphragme, il y a une grosse poche pleine de pus et de fausses membranes. Les poumons, la plèvre et le péricarde ne présentent rien de spécial.

En résumé, il s'agissait d'une péritonite généralisée à pneumocoques, apyrétique et sans signes péritonéaux, simulant une ascite et évoluant depuis un temps indéterminé et fort long (à moins d'admettre, hypothèse peu vraisemblable, qu'il y ait eu infection secondaire d'une ascite préexistante).

En tout cas, malgré un interrogatoire minutieux, il nous a été impossible de trouver dans les antécédents du malade la moindre trace d'un épisode aigu qui aurait marqué le début de sa péritonite. Ni dans les traités ni dans la bibliographie abondante que nous possédons sur la péritonite à pneumocoques et qui ne comprend pas moins de 74 références, nous n'avons, tout au moins à en juger d'après les titres des communications, rien trouvé d'analogue si ce n'est une communication du regretté J. Davioud à la séance de

notre Société du 8 novembre 1932 (1). Il s'agissait d'une fillette malgache de 14 ans, atteinte d'une péritonite à pneumocoques à forme récidivante et prolongée, qui avait présenté ses premières manifestations péritonéales 3 ans auparavant à la suite d'une affection pulmonaire aiguë, et qui était déjà entrée deux fois à l'hôpital de Befelatanana pour collection abdominale accompagnée de fièvre et qui, chaque fois, s'était résorbée spontanément. Le cas par nous observé se rapproche donc de celui de Davioud, mais dans le sien il y avait tout de même eu un début net et à trois reprises des phénomènes péritonéaux, tandis que, dans le nôtre, le début paraît avoir été insidieux et l'interrogatoire du malade n'a pas permis d'établir qu'il y ait eu, à un moment donné, des manifestations péritonéales aiguës. Cette péritonite semble donc s'être installée et avoir évolué absolument comme une ascite. Nous serions curieux de savoir si d'autres cas semblables ont été observés à Madagascar, en milieu indigène.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, 1932, f. 3, p. 542.

ERRATUM

Communication Ch. Garin et E. Roman. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, n° 10, p. 905, ligne 19 : au lieu de *(Pseudolimax butschlii, Todamœba wenyoni)*, lire *(Pseudolimax butschlii = Iodamœba wenyoni)*.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)